THE UNIVERSITY
OF ILLINOIS
LIBRARY
616
R63n
v.7

NOUVEAU TRAITÉ DE MÉDECINE

Publié sous la direction de MM. les Professeurs

G.-H. ROGER F. WIDAL P.-J. TEISSIER

Secrétaire de la Rédaction : Marcel GARNIER.

Par MM.

Abrami, Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris, Médecin des Hôpitaux de Paris.
Agasse-Lafont, ancien Chef de clinique médicale à la Faculté de Paris.
Apert, Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades.
Araoz-Alfaro, Professeur à la Faculté de Médecine de Buenos-Aires.
Aubertin (Ch.), Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.
Aviragnet, Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades.
Azevedo-Sodre, Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Médecine de Rio-de-Janeiro.
Babonneix (L.), Médecin de l'Hôpital de la Charité.
Balthazard, Professeur à la Faculté de Médecine de Paris, Membre de l'Académie de Médecine.
Barbier (H.), Médecin de l'Hôpital Hérold.
Baudouin (Alph.), Prof. agrégé à la Fac. de Méd. de Paris.
Benisty (Athanassio Mme), ancien interne des Hôp. de Paris.
Benoit (E.-P), Professeur à l'Université de Montréal.
Bensaude (R.), Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine.
Bezançon (Fernand), Professeur à la Faculté de Paris, Médecin de l'Hôpital Boucicaut, Membre de l'Académie de Médecine.
Binet, ancien interne des Hôpitaux, chef de Laboratoire à la Faculté de Médecine de Paris.
Blaizot (L.), de l'Institut Pasteur de Tunis.
Bory, ancien Chef de Clinique médicale à la Faculté de Paris.
Bourgeois (H.), Oto-rhino-laryngologiste des Hôpitaux de Paris.
Bourguignon, ancien interne des Hôpitaux de Paris.
Brumpt (E.), Professeur à la Faculté de Médecine de Paris, Membre de l'Académie de Médecine.
Brun (de), Professeur à la Faculté de Médecine de Beyrouth.
Calmette (A.), Sous-Directeur de l'Institut Pasteur, Membre correspondant de l'Acad. des Sciences, Membre de l'Acad. de Médecine.
Camus (Jean), Prof. agrégé à la Fac. de Paris, Médecin des Hôpitaux.
Caussade (Louis), Prof. agrégé à la Faculté de Médecine de Nancy.

Janvier 1922.

Chabrol, anc. Chef de Clinique méd. à la Fac. de Paris, Méd. des Hôpitaux.
Chatelin, Chef de Clinique des maladies nerveuses à la Fac. de Paris.
Chiray (M.), Prof. agr. à la Fac. de Méd. de Paris, Méd. des Hôpitaux.
Christiansen (Viggo), Professeur, Médecin de l'Hôpital royal du Danemark, Membre correspondant de l'Académie de Médecine.
Claude (H.), Prof. de Clinique des Maladies mentales à la Fac. de Paris.
Clerc (A.), Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris, Médecin de l'Hôpital Lariboisière.
Comte (A.), Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine.
Courcoux (A.), Médecin de l'Hôpital Andral.
Courmont (Paul), Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon.
Crendiropoulo, du Laboratoire quarantenaire d'Alexandrie.
Crouzon (O.), Médecin des Hôpitaux de Paris.
Darré, Médecin des Hôpitaux de Paris.
Dejerine (M^me^), ancien interne des Hôpitaux de Paris.
Demanche (R.), ancien Interne des Hôpitaux de Paris.
Dévé, Professeur à l'Ecole de Médecine de Rouen.
Dopter, Médecin principal de 1^re^ classe, Professeur au Val-de-Grâce, Membre de l'Académie de Médecine.
Dufourt (A.), chef de Clinique médicale de la Faculté de Lyon.
Dupré (E.), Professeur à la Faculté de Paris, Médecin des Hôpitaux.
Duvoir, Prof. agrégé à la Fac. de Méd. de Paris, Méd. des Hôpitaux.
Esmein, Médecin des Hôpitaux de Paris.
Ferré, Professeur à la Faculté de Médecine de Bordeaux.
Foix, Médecin de l'Hospice de Bicêtre.
Froment, Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Lyon.
Garcin, Médecin-major de 1^re^ classe.
Garnier (M.), Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris, Médecin de l'Hôpital Lariboisière.
Gauckler, ancien Interne des Hôpitaux de Paris.
Gaultier (René), ancien Chef de Clinique médicale à la Fac. de Paris.
Gougerot (H.), Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris, Médecin des Hôpitaux.
Goyet, Chef de clinique médicale à la Faculté de Médecine de Lyon.
Guiart, Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon.
Guillain (G.), Professeur agrégé à la Faculté de Paris, Médecin de la Charité, Membre de l'Académie de Médecine.
Guilleminot, Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris.
Halbron (P.), Médecin des Hôpitaux de Paris.
Harvier, Médecin de l'Hospice de Bicêtre.
Haskovec (Lad.), Prof. de Neuropathologie à la Fac. de Méd. de Prague.
Hautant (A.) Oto-Rhino Laryngologiste des Hôpitaux.
Hudelo, Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.
Hutinel, Professeur de Clinique infantile à la Faculté de Paris, Médecin des Hôpitaux, Membre de l'Académie de Médecine.
Janowski (W.), Professeur à la Faculté de Médecine de Varsovie.
De Jong (I.), Médecin des Hôpitaux de Paris.
Josué (O.), Médecin de l'Hôpital de la Pitié.
Joyeux (Ch.), Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris.
Klippel, Médecin de l'Hôpital Tenon.
Laederich, Médecin des Hôpitaux de Paris.

Langeron (M.), Chef des travaux de Parasitologie à la Faculté de Paris.
Langlois (J.-P.), Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris, Membre de l'Académie de Médecine.
Lapersonne (de), prof. de Clinique Ophtalmologique à la Faculté de Médecine de Paris, Membre de l'Académie de Médecine.
Le Gendre (P.), Membre de l'Académie de Médecine, Médecin hon. des Hôpitaux de Paris.
Legry, Professeur agr. à la Faculté de Paris, Médecin de la Charité.
Lemierre, Professeur agrégé à la Faculté de Paris, Médecin de l'Hôpital Andral.
Le Noir, Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine.
Lépine (J.), Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon.
Léri (André), Prof. agrégé à la Fac. de Paris, Méd. des Hôpitaux.
Lesné, Médecin de l'Hôpital Trousseau.
Letulle (M.), Professeur à la Faculté de Paris, Médecin honoraire des Hôpitaux, Membre de l'Académie de Médecine.
Lévy-Valensi, ancien Chef de Clinique à la Fac. de Méd. de Paris.
Lhermitte, ancien Chef de Laboratoire à la Faculté de Paris.
Lian (Camille), Médecin des Hôpitaux de Paris.
Logre (J.-B.), Médecin-chef adjoint de l'Infirmerie spéciale de la Préfecture de Police.
Londe (Paul), ancien Interne des Hôpitaux de Paris.
Lutembacher, Chef de Clinique médicale à la Faculté de Paris.
Macaigne, Professeur agrégé à la Faculté de Paris, Médecin de l'Hôpital Tenon.
Marchand, Médecin en chef de la Maison nationale de santé.
Marie (Pierre), Professeur de Clinique des Maladies nerveuses à la Fac. de Paris, Méd. de la Salpêtrière, Membre de l'Acad. de Méd.
Marie (P.-Louis), ancien Interne des Hôpitaux de Paris.
Marinesco, Professeur à la Faculté de Médecine de Bucarest.
May (Etienne), Chef de Clinique médicale à la Fac. de Méd. de Paris.
Meige (H), secrétaire général de la Société de Neurologie.
Ménard, ancien Interne, médaille d'or des Hôpitaux de Paris.
Menetrier, Professeur à la Faculté de Paris, Médecin de l'Hôtel-Dieu, Membre de l'Académie de Médecine.
Mignot (Roger), Médecin en chef de l'Asile de Charenton.
Monier-Vinard, Médecin des Hôpitaux de Paris.
Nicolas, Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon.
Nicolle (Charles), Directeur de l'Institut Pasteur de Tunis.
Nobécourt, Prof. à la Fac. de Paris, Méd. de la Maternité.
Pagniez, Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine.
Paisseau, Médecin des Hôpitaux de Paris.
Parisot (Jacques), Prof. agrégé à la Faculté de Méd. de Nancy.
Parmentier, Médecin de l'Hôtel-Dieu.
Pascal (M^lle), Médecin en Chef des Asiles publics d'aliénés.
Pasteur Vallery-Radot, Médecin des Hôpitaux de Paris.
Perrin, Professeur à l'École de Médecine de Marseille.
Perroncito (Aldo), Prof. de Pathologie gén. à l'Université de Cagliar.
Perroncito (E.), Professeur à l'Université de Turin.
Petren, Professeur de Clinique médicale à l'Université de Lund.
Pierret, Chef de clinique adjoint à la Faculté de Paris.

Pinard (Marcel), Médecin des Hôpitaux de Paris.
Ramond (L.), Médecin des Hôpitaux de Paris.
Ravaut (P.), Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.
Renault (Jules), Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.
Rénon (L.), Professeur à la Faculté de Médecine de Paris, Médecin de l'Hôpital Necker, Membre de l'Académie de Médecine.
Ribadeau-Dumas (L.), Médecin de l'Hospice d'Ivry.
Rieux, Professeur agrégé au Val-de-Grâce, médecin major de 1re classe de l'armée.
Rivet, Médecin des Hôpitaux de Paris.
Roger (G.-H.), Doyen de la Faculté de Paris, Membre de l'Académie de Médecine, Médecin de l'Hôtel-Dieu.
Roussy, Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris.
Ruffer, Président du Conseil sanitaire, maritime et quarantenaire d'Égypte, à Alexandrie.
Sacquépée, Médecin principal de 1re classe, Professeur au Val-de-Grâce.
Sézary, Médecin des Hôpitaux de Paris.
Sicard (J.-A.), Professeur agrégé de la Faculté de Paris, Médecin de l'Hôpital Necker.
Souques, Médecin de la Salpêtrière, membre de l'Académie de Médecine.
Spillmann (L.), Professeur à la Faculté de Médecine de Nancy.
Stévenin, Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris.
Strong (Richard, P.), Professeur de Médecine Tropicale à la Faculté de Médecine de l'Université de Harward (E. U.).
Tanon, Professeur agrégé à la Faculté de Paris.
Teissier (J.), Professeur de clinique médicale à la Faculté de Lyon, Associé national de l'Académie de Médecine.
Teissier (Pierre-J.), Professeur de Clinique des Maladies contagieuses à la Faculté de Médecine de Paris, Membre de l'Académie de Médecine.
Thibaut, ancien Interne des Hôpitaux de Paris.
Thomas (André), Médecin de l'Hôpital Saint-Joseph, à Paris.
Tinel, ancien chef de Clinique à la Faculté de Paris, Médecin des Hôpitaux.
Trémolières (F.), Médecin de l'Hôpital Beaujon.
Triboulet (H.), Médecin des Hôpitaux de Paris.
Veillon, Médecin de l'Hôpital Pasteur, à Paris.
Villaret (Maurice), Professeur agrégé à la Faculté de Paris, Médecin des Hôpitaux.
Vincent, Médecin inspecteur général de l'armée, Membre de l'Académie de Médecine.
Weil (A.), ancien Interne des Hôpitaux de Paris.
Weil (P.-Emile), Médecin de l'Hôpital Tenon.
Weil (M.-P.), ancien Interne des Hôpitaux de Paris.
Weill-Hallé (B.), Médecin de l'Hôpital de la Charité.
Widal (Fernand), Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Paris, Membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine.
Wolf (Maurice), Chef des Travaux d'Anatomie Pathologique à la Faculté de Strasbourg.

Plan du

Nouveau Traité de Médecine

FASCICULE I. — ***Maladies infectieuses***. — L'Infection, par G.-H. Roger. — Les Septicémies, par E. Sacquépée. — Streptococcies, par G.-H. Roger. — Érysipèle, par G.-H. Roger. — Pneumococcie et Pneumonie, par P. Menetrier et H. Stévenin. — Staphylococcie, Infections à Tétragènes, Entérococcie, Infections à Cocco-bacille de Pfeiffer, à Diplobacille de Friedländer, Psittacose, Infections à Proteus, par M. Macaigne. — Infections putrides, par A. Veillon. — Méningococcie, par Ch. Dopter. — Gonococcie, par M. Hudelo.

1 *vol. gr. in-8° de* 482 *pages avec* 55 *figures dans le texte et* 3 *planches en couleurs* . . . . . **35 fr.**

FASCICULE II. — ***Maladies infectieuses*** (suite). — Fièvre scarlatine, par P.-J. Teissier et Duvoir. — Rougeole, Rubéole, Variole, Varicelle, par P.-J. Teissier. — Vaccin, par P.-J. Teissier et Tanon. — Fièvre herpétique, Zona, par P. Ravaut. — Fièvre aphteuse, par Ménard. — Suette miliaire, par J. Renault. — Charbon, par G.-H. Roger. — Typhus exanthématique, par Ch. Nicolle et E. Conseil. — Coqueluche, par Londe. — Oreillons, par P.-J. Teissier et Esmein. — Diphtérie, par Aviragnet, Weill-Hallé et P.-L. Marie. — Tétanos, par J. Camus et J.-J. Gournay. — Rhumatisme articulaire aigu, par Barbier. — Fièvre à pappatacis, Dengue, par de Brun.

1 *vol. gr. in-8° de* 766 *pages avec* 89 *figures dans le texte et* 8 *planches en couleurs* . . . . . (*paraîtra en février* 1922).

FASCICULE III. — ***Maladies infectieuses*** (suite). — Fièvre typhoïde, Fièvres paratyphoïdes, Colibacillose, par F. Widal, Lemierre et Abrami. — Dysenteries, par Dopter. — Choléra, par Ruffer et Crendiropoulo. — Botulisme et Fièvre de Malte, par Sacquépée. — Fièvre des tranchées, par Strong. — Grippe, par Menetrier et Stévenin. — Peste, par Sacquépée et Garcin. — Fièvre jaune, par Azevedo Sodre.

1 *vol. gr. in-8° de* 556 *pages avec* 62 *figures dans le texte et* 4 *planches en couleurs* . . . . . **40 fr.**

FASCICULE IV. — ***Maladies infectieuses et parasitaires***. — Maladie de Heine-Medin, par Dopter. — Encéphalite léthargique, par May. — La Rage, par Ferré. — La Tuberculose, par G.-H. Roger. — Septicémie tuberculeuse, par P. Courmont. — Les Pseudo-Tuberculoses, par G.-H. Roger. — Morve, par P. Courmont et A. Dufourt. — Lèpre, par L. Perrin. — Verruga, par Guiart. — Actinomycose,

Aspergillose, par LAEDERICH. — Mycétomes, Les Oosporoses, Les Sporotrichoses, Les Blastomycoses, par LANGERON. — Spirochétoses en général, par BRUMPT.— Syphilis, par NICOLAS.

1 *vol. gr. in-8° de 709 pages avec 134 figures dans le texte et 5 planches en couleurs.* . . . . . **40 fr.**

FASCICULE V. — ***Maladies infectieuses et parasitaires (fin).*** — ***Cancer.*** — Chancre mou, granulomes des organes génitaux, par DEMANCHE.—Goundou, par JOYEUX. — Pian et Boubas, par JOYEUX — Fièvres récurrentes, par CH. NICOLLE et BLAIZOT. — Sokodu, par THIBAUT. — Paludisme, Fièvre bilieuse hémoglobinurique, par VINCENT et RIEUX. — Kala-Azar, Bouton d'Orient, par CH. NICOLLE.— Trichinose, par JOYEUX.— Filariose, par GUIART. — Strongylose. — Distomatose. — Coccidiose. — Sarcosporidiose, par GUIART. — Echinococcose. — Cysticercose, par DÉVÉ. — Trypanosomiases, par BRUMPT. — Bilharziose, par BRUMPT. — **Cancer**, par G. ROUSSY et M. WOLF (*paraîtra en février* 1922).

FASCICULE VI. — ***Intoxications.*** — Intoxications en général, par G.-H. ROGER. — Saturnisme, Intoxications par le cuivre, l'étain, le zinc, par MARCEL PINARD. — Phosphorisme, Arsenicisme, Hydrargyrisme, Intoxications par l'oxyde de carbone, le gaz d'éclairage, l'hydrogène sulfuré, le sulfure de carbone, les hydrocarbures, par BALTHAZARD. — Intoxication par l'acide picrique, par GARNIER. — Intoxication par les gaz de guerre, par CLERC et L. RAMOND. — Alcoolisme, par TRIBOULET et MIGNOT. — Caféisme, théisme, intoxication par le Kawa, par RÉNON. — Intoxications par l'opium et ses dérivés, la cocaïne, le chanvre indien, l'éther, par DUPRÉ et J.-B. LOGRE. — Tabagisme par RÉNON. — Intoxications diverses, par THIBAUT. — Intoxications alimentaires, par SACQUÉPÉE. — Intoxications par les champignons, par LANGERON.

1 *vol. gr. in-8° de 506 pages avec 23 figures dans le texte et 3 planches en couleurs.* . . . . . **35 fr.**

FASCICULE VII. — ***Avitaminoses.*** — ***Maladies par agents physiques.*** — ***Troubles de la nutrition.*** — Vitamines et Avitaminoses, par G.-H. ROGER. — Scorbut, par E.-P. BENOIT. — Scorbut infantile, par ARAOZ ALFARO. — Pellagre, par A. PERRONCITO. — Béribéri, par SACQUÉPÉE. — Envenimation, par A. CALMETTE. — Maladies terminées par l'Anaphylaxie, par PAGNIEZ. — Maladie du sérum, par PAUL COURMONT. — Maladies par agents physiques, par LANGLOIS et L. BINET. — Troubles de la nutrition, par LE GENDRE.

1 *vol. gr. in-8 de 522 pages avec 32 figures dans le texte* . . . **35 fr.**

FASCICULE VIII. — ***Pathologie des glandes endocrines.*** — ***Troubles du développement.*** — Troubles du développement général, par PAGNIEZ. — Pathologie de l'hypophyse, par SÉZARY. — Acromégalie, par SOUQUES. — Pathologie de la glande pinéale, par SÉZARY. — Pathologie de la glande thyroïde, par APERT. — Myxœdème et goitre exophtalmique, par SOUQUES. — Pathologie des parathyroïdes, par HARVIER. — Pathologie du thymus par BORY. —

Pathologie des capsules surrénales, par Josué. — Insuffisance testiculaire et ovarienne, par Apert. — Syndromes pluriglandulaires, par Claude et Baudouin. . . . . (*sous presse*).

FASCICULE IX. — ***Affections des Organes hématopoiétiques, du Système lymphatique et du Sang***, par Aubertin, Clerc, Pagniez et P.-E. Weill.

FASCICULE X. — ***Appareil circulatoire*** (***Cœur***, ***Vaisseaux***). — Affections du cœur, par P.-J. Teissier, Esmein, Lian, Lutenbacher, Pierret. — Affections du système artériel, par Legry et A. Courcoux. — Aortites, anévrisme de l'aorte, par J. Teissier et Goyet. — Affections du système veineux, par Legry et A. Courcoux.

FASCICULE XI. — ***Appareil respiratoire*** (***Nez***, ***Larynx***, ***Trachée***, ***Bronches***, ***Poumons***). — Sémiologie de l'appareil respiratoire, par F. Bezançon et I. de Jong. — Affections du nez et du larynx, par Bourgeois. — Affections de la trachée et des bronches, asthme, par F. Bezançon et I. de Jong. — Bronchopneumonie, par Hutinel et Paisseau. — Pneumonoconioses, Syphilis pulmonaire ; et autres affections du poumon, par Harvier. — Kystes hydatiques du poumon et de la plèvre, Cancer pleuropulmonaire, par Ribadeau-Dumas.

FASCICULE XII. — ***Appareil respiratoire*** (suite). — Tuberculose et pseudo-tuberculoses pulmonaires, par M. Letulle et Halbron. — Affections de la plèvre, par Harvier et M. Pinard. — Affections du médiastin, par Ribadeau-Dumas.

FASCICULE XIII. — ***Appareil digestif*** (***Bouche***, ***Pharynx***, ***Œsophage***, ***Estomac***). — Affections de la bouche et du pharynx, par Babonneix et Darré. — Affect. de l'œsophage, par R. Bensaude et Rivet. — Affect. de l'estomac, par Le Noir et Agasse-Lafont.

FASCICULE XIV. — ***Appareil digestif*** (***Intestin***). — Affections de l'intestin, par Trémolières et Louis Caussade. — Affections gastro-intestinales des Nourrissons, par Nobécourt. — Vers intestinaux, par Joyeux. — Ankylostomiase, par E. Perroncito. — Examen des fèces, par Gaultier. — Affections du rectum, par R. Bensaude.

FASCICULE XV. — ***Glandes salivaires***, ***Pancréas et Péritoine***. — Affections des glandes salivaires et du pancréas, par Parmentier et Chabrol. — Affections chroniques du péritoine, par Macaigne. — Affections aiguës du péritoine, par Londe. — Kystes hydatiques du péritoine, par Dévé.

FASCICULE XVI. — ***Foie***. — Affections du foie, par M. Garnier, M. Villaret et M. Chiray. — Abcès du foie, par Dopter. — Syphilis hépatique. par Legry. — Kystes hydatiques du foie, par Dévé. — Ictères, par F. Widal, Lemierre et Abrami.

FASCICULE XVII. — ***Reins.*** — Affections des reins, par F. WIDAL, LEMIERRE, PASTEUR VALLERY-RADOT et ANDRÉ WEILL. — Hémoglobinurie, par WIDAL et ABRAMI.

FASCICULE XVIII. — ***Système nerveux*** (***Sémiologie générale***). — Coma et apoplexie, par JANOWSKI. — Céphalée, par LÉVY-VALENSI. — Vertiges, par PETREN. — Troubles du sommeil; Troubles psychiques, par LOGRE et Mlle PASCAL. — Aphasies, par PIERRE MARIE et FOIX. — Troubles de l'élocution par MEIGE. — Troubles de la Motilité, par KLIPPEL, MONIER-VINARD et M.-P. WEILL; LÉVY-VALENSI. — Troubles de la Tonicité, par Mme ATHANASIO-BENISTY; HASKOWEC. — Troubles des réactions électriques, par GUILLEMINOT; BOURGUIGNON. — Troubles de la réflectivité, par FOIX; THOMAS. — Troubles de la sensibilité, par Mme DEJERINE et GAUCKLER. — Troubles sensoriels, par DE LAPERSONNE; HAUTANT. — Liquide céphalo-rachidien, par SICARD.

FASCICULE XIX. — ***Système nerveux*** (***Pathologie du Cerveau et du Cervelet***). — Hémiplégie, Épilepsie jacksonienne, par KLIPPEL, MONIER-VINARD et M.-P. WEILL. — Hémianesthésie, par ROUSSY. — Hémianopsie, par A. WEILL. — Topographie cranio-encéphalique, par LÉVY-VALENSI. — Syndromes corticaux, par LÉVY-VALENSI. — Syndromes sous-corticaux, par KLIPPEL et LHERMITTE. — Traumatismes, par MARCHAND. — Infections, Troubles circulatoires, par COMTE; KLIPPEL. — Tumeurs cérébrales, Parasites, par ROUSSY. — Syphilis cérébrale, par GOUGEROT. — Paralysie générale, par LÉPINE. — Agénésies. Encéphalopathies infantiles, par LÉVY-VALENSI. — Pathologie du cervelet, par A. THOMAS. — Syndromes labyrinthiques, par HAUTANT.

FASCICULE XX. — ***Système nerveux*** (***Bulbe***, ***Nerfs craniens***, ***Méninges, moelle***). — Pathologie des tubercules quadrijumeaux, des pédoncules, de la protubérance, du bulbe, par GUILLAIN. — Pathologie des nerfs craniens, par FROMENT. — Pathologie des méninges, par SICARD. — Pathologie de la moelle, par LÉRI, CROUZON, FOIX, CHATELIN.

FASCICULE XXI. — ***Système nerveux*** (***Nerfs***, ***Sympathique***, ***Névroses***). — Névralgies, Syndromes radiculaires, Blessures des nerfs, Névrites, Poly-Névrites, Névrite interstitielle hypertrophique, Zona, par TINEL. — Les syndromes sympathiques, par CHIRAY. — Troubles vaso-moteurs, par PARISOT. — Troubles trophiques, par SÉZARY; MARINESCO. — Troubles digestifs, génito-urinaires, fièvre nerveuse, par SÉZARY. — Migraine, par V. CHRISTIANSEN. — Névroses, Dyskinésies, par KLIPPEL, MONIER-VINARD, M.-P. WEILL. — Maladies familiales du système nerveux, par CROUZON.

FASCICULE XXII (*et dernier*). — ***Muscles, Os et Articulations.*** — Affections des muscles, par CLAUDE. — Affections des os, par LÉRI et CROUZON. — Rachitisme et Ostéomalacie, par SPILLMANN. — Achondroplasie, par SOUQUES. — Pseudo-rhumatismes infectieux et toxiques, Syphilis et tuberculose articulaires, par LESNÉ. — Rhumatisme chronique, par MARINESCO.

NOUVEAU TRAITÉ DE MÉDECINE

Fascicule VII

G.H. ROGER – FERNAND WIDAL – P.J. TEISSIER
SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION : M. GARNIER

NOUVEAU TRAITÉ DE MÉDECINE

FASCICULE VII

Avitaminoses
Maladies par agents physiques
Troubles de la nutrition

Vitamines et Avitaminoses (G.-H. ROGER). — Scorbut (E.-P. BENOIT). — Scorbut infantile (G. ARAOZ ALFARO). — Pellagre (ALDO PERRONCITO). — Béribéri (E. SACQUÉPÉE). — Intoxication par les Venins (A. CALMETTE). — Troubles et maladies déterminés par l'anaphylaxie (PH. PAGNIEZ). — Maladie sérique (P. COURMONT). — Maladies par agents physiques (J.-P. LANGLOIS et LÉON BINET). — Troubles et maladies de la nutrition (PAUL LE GENDRE).

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)
1921

Tous droits de reproduction,
de traduction et d'adaptation
réservés pour tous pays.

Copyright 1921 by Masson et Cie

616
R63
v.7

VITAMINES ET AVITAMINOSES

Par G.-H. ROGER

Doyen de la Faculté de Médecine. Membre de l'Académie de Médecine.
Médecin de l'Hôtel-Dieu.

Les travaux, qui ont mis en évidence le rôle énergétique des aliments, avaient conduit à supposer que, pour établir un régime rationnel, il suffisait de faire un calcul de calories. Quand tous les besoins énergétiques et calorifiques étaient couverts par des aliments ternaires, graisses et hydrates de carbone, on admettait que pour maintenir l'équilibre il suffisait de donner par jour de 6 à 7 grammes d'azote. L'erreur consistait à croire que les albumines peuvent se remplacer mutuellement, comme si les albumines constituaient un groupe chimique homogène. En réalité, les divers acides aminés qui entrent dans la constitution des matières protéiques sont loin d'avoir la même action et la même importance. Il en est que l'organisme sait édifier au moyen de corps analogues. Il en est d'autres qu'il est incapable de reconstituer. On doit donc faire entrer dans la ration alimentaire, les acides aminés indispensables et les introduire en de certaines proportions.

Hopkins et Mlle Willcocks soumettent des souris à un régime artificiel, dont la partie protéique est la zéine, ou albumine du maïs. Ils voient les animaux succomber vers le 16e jour. Or, la zéine ne contient ni glycocolle, ni tyrosine, ni tryptophane. Le glycocolle a peu d'importance; l'organisme en réalise facilement la synthèse. La tyrosine ne semble pas indispensable, car son adjonction ne modifie pas les résultats. Il n'en est plus de même du tryptophane; en ajoutant cet amino-acide à la ration, la survie atteint 32 jours. Le tryptophane ne sert pas à la nutrition, car il n'empêche pas l'amaigrissement, la perte de poids étant la même dans les deux séries expérimentales, mais il permet un amaigrissement plus prolongé et plus intense. Il ne constitue pas un aliment; il se comporte comme un véritable hormone, qui assure le fonctionnement de certains organes.

De nombreux travaux ultérieurs ayant permis de déterminer par une méthode analogue, le rôle de quelques autres amino-acides, lysine, cystine, arginine, histidine, on arriva à conclure que, si une grande quantité d'albumine est détruite dans l'organisme, c'est simplement pour libérer un ou deux acides aminés qui jouent le rôle d'hormones. Il y a un gaspillage énorme de matière protéique pour la mise en action d'une substance physiologiquement indispensable.

Dès lors, un nouveau problème se pose. Les divers acides aminés que nous connaissons suffisent-ils à assurer le fonctionnement régulier du métabolisme nutritif? Des recherches récentes nous permettent de répondre par

527356

la négative : il existe dans les aliments des substances dont la nature chimique est assez mal définie, dont le rôle énergétique est peu considérable ou nul et, en tout cas, facilement remplaçable, et dont l'importance fonctionnelle est primordiale. Ce sont ces substances que Funk a désignées sous le nom de « Vitamines » et que plusieurs savants américains appellent provisoirement « facteurs accessoires de l'équilibre et de la croissance ».

L'expression de vitamine est assez mauvaise, car elle implique que ces substances rentrent dans le groupe des corps aminés, ce qui est loin d'être prouvé. En tout cas, elle est devenue classique et a fait réunir sous le nom de « avitaminoses » les maladies attribuées à l'absence ou à l'insuffisance de ces principes. Ce sont l'arrêt ou les troubles du développement chez l'enfant : le béribéri : le scorbut ; le rachitisme : la pellagre : la xérophtalmie : l'héméralopie ; la tétanie (1).

De ces diverses manifestations morbides, il en est qui ne relèvent qu'indirectement de l'avitaminose. La xérophtalmie semble due à une infection oculaire, dont le développement s'explique par l'affaiblissement du sujet : l'héméralopie est une manifestation accessoire du scorbut, qui guérit facilement sous l'influence de l'huile de foie de morue. Quant à la tétanie, elle est liée à une altération des parathyroïdes et à un trouble dans le métabolisme du calcium. Si elle apparaît au cours des avitaminoses, c'est par suite des lésions qui surviennent dans les parathyroïdes.

Rôle des vitamines dans la croissance. — Les savants américains ont le mérite d'avoir posé le problème et de l'avoir partiellement résolu par des observations cliniques et par de nombreuses recherches expérimentales. Car les animaux, comme l'homme, sont sujets aux maladies par avitaminose ou maladies par insuffisance, *deficiency diseases* de Funk, maladies par carence de Weil et Mouriquand.

Une expérience fondamentale de Hopkins (2) peut servir d'exemple.

On prend deux lots de jeunes rats, appartenant aux mêmes portées. On leur donne une nourriture composée d'aliments purifiés et contenant : caséine, 22 pour 100 ; amidon, 42 ; saccharose, 21 ; saindoux, 12,4 ; sels minéraux, 2,6. A l'un des deux groupes on fournit, en plus, 3 cm³ de lait. Les animaux de cette dernière série augmentent rapidement et, au bout de dix-huit jours, ont presque doublé de poids. Les autres se développent mal, puis dégénèrent. Quand ils semblent près de succomber, on supprime le lait aux animaux qui profitaient et on en donne la même quantité aux animaux malades. Dès lors la situation change et, au bout de huit jours, les

1. C. Funk. Ueber die physiologische Bedeutung gewisser bisher unbekannter Nahrungsbestandtheile, der Vitamine, *Ergebnisse der Physiologie*. Bd. XIII, 1913. — C. Funk. Die Vitamine ; Avitaminosen ; Wachstumsubstanz und Krebsproblem. 1 vol. Wiesbaden, 1915. — Weil et Mouriquand. Les maladies par carence, *Revue de Médecine*, janvier-février 1916, p. 1-107. — Schaeffer. Le béribéri et les vitamines de Funk. Un problème de physiologie générale, *Biologica*, 15 avril 1914, p. 108-113. — Schaeffer. Les travaux récents sur les besoins qualitatifs d'azote chez les mammifères et les vitamines. *Bull. de la Société scientifique d'Hygiène alimentaire*, 1916, t. VI, nos 5 et 6. — Schaeffer. Facteurs accessoires de la croissance et de l'équilibre. Vitamines. Auximones. *Bull. de l'Institut Pasteur*, 15 et 30 janvier 1919, p. 1 et 41. — X. Les vitamines. La *Presse médicale*, 27 janvier 1919.

2. G. Hopkins. Feeding experiments illustrating the importance of accessory factors in normal dietaries. *Journal of Physiologie*, 1912, t. XLIV, p. 425-460.

rats cachectiques reprennent; les bien portants dégénèrent. Au cinquantième jour de l'expérience, comme on peut le constater sur la courbe (fig. 1), les rapports sont renversés : les retardataires ont dépassé les bien repus.

Ce n'est pas que le lait apporte un surcroît d'alimentation. Car on peut, en échange, supprimer 50 pour 100 de la nourriture; la croissance n'en sera pas moins améliorée. Mais le lait, cru ou même bouilli, contient une substance qui agit à faible dose, à l'instar des substances catalytiques.

Division des vitamines. — Les vitamines sont des substances complexes que les travaux de Mc Collum et Davis [1] permettent de diviser provisoirement en deux groupes : les unes, substances A, solubles dans les graisses et les lipoïdes; les autres, substances B, solubles dans l'eau et dans l'alcool, insolubles dans les graisses et les lipoïdes et résistant assez bien à l'ébullition.

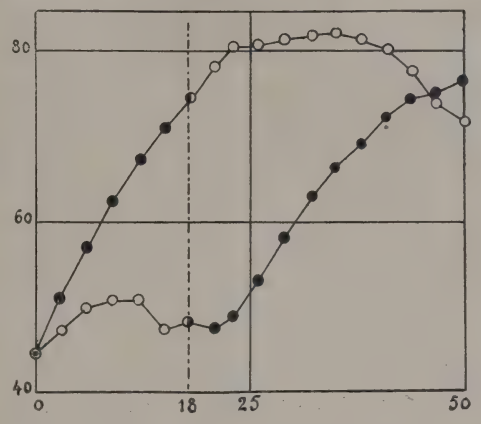


Fig. 1. — Expérience sur 16 rats de même souche et de même poids initial.

Régime d'amidon, caséine, saccharose, saindoux et sels. — La courbe inférieure donne les variations de poids des animaux soumis à ce régime. Au 18e jour, on a joute une dose quotidienne de 3 c. c. de lait. — La courbe supérieure indique le poids des animaux soumis au même régime, mais recevant par jour 3 c. c. de lait. Au 18e jour, suppression du lait. (*Figures 1 à 4 d'après les Expériences de* Drummond, *publiées par le* Medical Research Committee, *Londres*, 1919.)

Les substances du groupe A sont abondamment répandues dans le jaune d'œuf et dans le lait, dans le beurre, l'huile de foie de morue, la graisse de bœuf, le cœur, le rein et le foie de porc, les feuilles de choux-fleurs et les épinards. On n'en trouve pas dans le saindoux, ni dans les huiles végétales (huiles d'olives, d'amandes douces, de coco, de coton ou d'arachides).

Steenbock assimile les vitamines A au pigment jaune, différent de la carottine, qu'on trouve dans la carotte, la pomme de terre jaune (celle-ci plus active que la blanche), le beurre, les feuilles vertes. Pendant la période des difficultés alimentaires créées par la dernière guerre, on a constaté au Danemark que les légumes verts remplaçaient les vitamines des matières grasses.

Les substances du groupe B, dont la suppression entraîne le développement du béribéri, se trouvent dans l'écorce des graines, dans les embryons de blé, dans la levure de bière, le jaune d'œuf, le lait, le petit-lait, le lactose. Quoique cristallisé, ce sucre retient une certaine proportion d'azote, environ 0,024 pour 100. Cette substance azotée constitue le principe efficace. Les différents échantillons de lactose n'en renferment pas la même proportion et ne

1. Les plus importants travaux de Mc Collum ont été publiés dans *Journal Biol. chem.*, à partir de 1913. On trouvera un résumé de ses recherches dans l article suivant : The vitamins hypothesis and the diseases referable to faulty diet. *Journal of the American med. Association*, 21 septembre 1918, p. 937.

produisent pas les mêmes effets. Par des cristallisations successives dans l'alcool on enlève la matière azotée contenue dans le sucre et, en même temps, on fait disparaître son action spéciale. Ce qui complète la démonstration, c'est que l'extrait alcoolique possède l'influence favorable.

Les vitamines B sont solubles dans l'eau et dans l'alcool. En solution dans de l'eau alcalinisée par du carbonate de soude, elles donnent une coloration bleue avec l'acide phosphomolybdique ou phosphotungstique.

Le rôle biologique du facteur A, liposoluble, a été bien mis en évidence par Osborne et Mendel. De jeunes rats se développent parfaitement quand on leur donne un régime mixte contenant 12 pour 100 de saindoux et 18 pour 100 de beurre. Si on remplace le beurre par une quantité isodynamique de saindoux ou d'huile d'amandes douces, le poids diminue et la mort survient.

Le rôle important qu'on attribue aux lécithines dans la croissance est dû aux impuretés qu'elles retiennent et dont on peut les débarrasser par des lavages répétés. Bien des faits contradictoires s'expliquent par ce résultat : les lécithines agissent d'autant mieux sur la nutrition qu'elles sont moins bien purifiées.

De tous les aliments gras, le beurre est le plus riche en principe A. Même fondu, il conserve son action. Il la conserve également quand il est saponifié. En l'agitant alors avec de l'huile d'olive on parvient à activer celle-ci.

Les facteurs A et B sont indispensables à une croissance normale. Si l'un des deux manque, le développement est incomplet; il devient impossible si tous deux font défaut. Les deux substances se trouvent en abondance dans le lait, A passant dans le beurre et B dans le petit-lait. Sont-elles formées par synthèse dans la glande mammaire, ou proviennent-elles de l'alimentation? Le problème, d'une importance capitale, a été résolu par Mc Collum, Simmonds et Pitz. Des femelles de rats reçoivent, après la naissance des petits, des aliments en quantité suffisante. Elles sont divisées en quatre séries : celles de la première ne recoivent ni A ni B; celles de la seconde reçoivent A sous forme de beurre; celles de la troisième reçoivent B sous forme d'embryons de blé; celles de la quatrième reçoivent A et B.

Les nourrices des quatre séries fournissent une quantité de lait fort suffisante. Cependant les petits de la série IV sont les seuls qui se développent normalement. Dans les autres séries la croissance se fait tant bien que mal pendant le temps que les mères peuvent mettre en circulation les réserves qu'elles avaient accumulées des éléments A et B; quand elles les ont épuisées, elles commencent à maigrir et, à ce moment, la croissance des petits s'arrête, le dépérissement fait de rapides progrès et la mort survient.

L'absence du facteur A entraîne d'assez nombreuses manifestations morbides, parmi lesquelles il convient de faire une place à part à la *xérophtalmie* ou *kératomalacie*, essentiellement caractérisée par la chute des cils, l'œdème des paupières, l'opacité et l'ulcération de la cornée, et finalement la cécité. Cette affection, qu'on observe fréquemment chez les populations agricoles végétariennes du Japon, se développe également chez les animaux. Elle semble d'origine microbienne, mais n'est transmissible qu'aux animaux

privés du facteur A. Elle guérit par l'adjonction de beurre au régime alimentaire bien plus facilement que par l'emploi des antiseptiques.

Il n'est pas rare de trouver chez les animaux placés dans les mêmes conditions des *calculs de phosphate de chaux* dans les diverses parties des voies urinaires. On peut expliquer par la même carence, la fréquence des calculs phosphatiques chez les habitants du Far East.

Aux facteurs A et B il convient d'ajouter, d'après Mc Carrison, un facteur C, abondamment répandu dans le lait, dans les feuilles de certains végétaux comestibles (chou, pissenlit), dans les fruits acides (citron, orange). Ce principe, très sensible à la chaleur, car il disparaît pendant la pasteurisation du lait, est facilement détruit par la dessiccation et par les alcalins; il exerce une action anti-scorbutique extrêmement remarquable.

Lorsqu'on soumet les animaux à un régime carencé, on observe des troubles digestifs, qui avaient été signalés par les premiers expérimentateurs et dont l'importance ressort des nombreux et intéressants travaux de Mc Carrison (1). Chez les pigeons, les cobayes ou les singes (*Macacus sinensis*), recevant du riz pilé et chauffé à l'autoclave, on voit se développer des troubles gastro-intestinaux qui sont liés en partie à une digestion incomplète des hydrates de carbone. Les aliments mal transformés sont attaqués par les bactéries intestinales qui leur font subir une fermentation acide; il en résulte une acidose ayant pour conséquence un changement de la respiration qui devient plus lente et plus profonde. A l'autopsie, on constate une atrophie des parois intestinales, de la congestion et de petites hémorragies. Les lésions sont surtout marquées, chez le cobaye, sur le duodénum et sur l'estomac, où il n'est pas rare de trouver des ulcères nécrotiques. Chez le singe, les lésions des glandes gastriques et intestinales sont profondes et étendues et l'amincissement des parois explique la fréquence des dilatations de l'estomac et du côlon.

Ces divers troubles s'observent chez les animaux privés des trois variétés de vitamines. Mais c'est, semble-t-il, l'absence des vitamines C qui entraîne les lésions les plus marquées.

Mc Carrison compare les accidents intestinaux provoqués expérimentalement aux troubles observés chez l'homme, quand l'alimentation est pauvre en vitamines. La « maladie muqueuse » des enfants européens, transportés dans l'Inde et nourris de lait stérilisé, de farines préparées, de riz poli, de légumes de conserve et de sucre, rappelle la congestion chronique de la muqueuse intestinale des pigeons carencés et s'amende par la diminution des hydrates de carbone et l'adjonction de vitamines.

On peut faire rentrer dans le même groupe : la « maladie cœliaque » des enfants de 9 à 24 mois, caractérisée par la diarrhé pâteuse, la distension abdominale et quelques manifestations scorbutiques; — la « stase intestinale chronique » due à l'insuffisance de la musculature abdominale et à un état anormal du système neuro-musculaire intestinal; — une série de désordres observés pendant la guerre, parmi lesquels il convient de signaler l' « œdème de guerre », toujours consécutif à des troubles diarrhéiques.

1. Mc Carrison. Série de notes dans *Indian Journal of med. Research*, 1919, t. VI et VII.

G.-H. Roger.

Les altérations intestinales, que nous venons d'indiquer, se retrouvent à des degrés divers, dans les différentes formes des maladies par carence, béribéri, scorbut, rachitisme, pellagre.

Béribéri. — Le *béribéri* s'observe surtout dans les pays où l'on fait une grande consommation de riz, en Chine, au Japon, dans les Philippines. Il affecte deux formes cliniques, une forme cardiaque caractérisée par l'asystolie avec anasarque; une forme nerveuse, de beaucoup la plus fréquente, forme névritique, se traduisant par une paralysie des membres inférieurs et, parfois, des membres supérieurs.

La théorie infectieuse qui avait paru, un moment, s'appuyer sur des arguments sérieux, a cédé rapidement devant la théorie toxique. On admet que le riz renferme un poison dont l'antidote se trouverait dans l'enveloppe, car les accidents ne s'observent que lorsqu'on emploie du riz décortiqué.

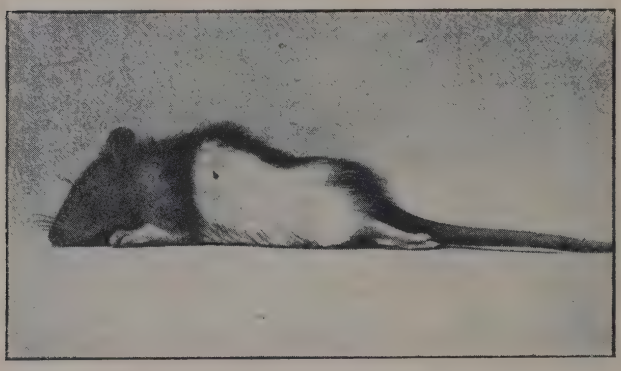


Fig. 2. — Jeune rat soumis à un régime carencé, dépourvu du facteur B soluble dans l'eau; paralysie du train postérieur (*loc. cit.*).

La question est entrée dans une voie toute nouvelle le jour où l'on put reproduire expérimentalement la maladie. Les recherches initiales de Funk, Eijkmann, Grijus, Holst, Fraser et Stanton, les expériences récentes de Weil et Mouriquand ont démontré que les oiseaux, poules et pigeons, sont atteints de manifestations analogues à celles du béribéri, quand on les soumet à une alimentation exclusive par le riz décortiqué et poli, ou quand on leur donne des céréales émondées, orge, blé, maïs. Une alimentation dépourvue de vitamines produira les mêmes manifestations chez les rats, à la condition de donner un peu de beurre pour éviter les accidents par carences multiples; dans ces conditions le béribéri se développe du 35e au 40e jour.

Supposons, par exemple, qu'on opère sur des poules. On les divise en trois lots. Aux premières on donne du riz rouge, c'est-à-dire non décortiqué; aux secondes du riz blanc, décortiqué et poli; aux troisièmes du riz rouge stérilisé à l'autoclave. Les premières seules, résistent; les animaux des deux autres groupes commencent, du dixième au quinzième jour de l'expérience, à perdre l'appétit; les selles deviennent liquides et verdâtres, puis les muscles des pattes s'affaiblissent; les mouvements, d'abord incoordonnés, deviennent de plus en plus difficiles. Une paralysie des extenseurs se développe, qui donne à la démarche l'allure du steppage, caractéristique des polynévrites humaines. A la fin la paralysie devient complète et, parfois, s'étend aux ailes. Les animaux tombent dans le coma et succombent du

dix-septième au vingt-deuxième jour. L'autopsie permet de retrouver des névrites identiques à celles des malades atteints de béribéri et caractérisées par une dégénérescence myélinique qui semble débuter plusieurs jours avant les manifestations paralytiques. On constate en même temps des altérations viscérales fort importantes. Comme nous l'avons déjà indiqué, le tube digestif est le siège de lésions congestives et hémorragiques et ses parois sont atrophiées. Dans la plupart des organes on observe de la nécrobiose et de la congestion. La nécrobiose est surtout marquée dans le thymus, la thyroïde, la rate, qui sont fortement diminués de volume; la congestion, aboutissant parfois à l'hémorragie, domine dans le foie, le pancréas et le rein. L'ovaire et le testicule sont profondément atteints et la spermatogenèse est arrêtée. Au contraire, les surrénales sont volumineuses et leur fonctionnement est exagéré. Il en résulte une surproduction d'adrénaline qui amène une augmentation de pression dans les capillaires; ainsi s'expliquerait la fréquence de l'œdème, non seulement dans le béribéri, mais dans beaucoup d'autres états morbides.

L'inanition provoque également une suradrénalémie, suivie d'œdème. Le même mécanisme s'applique aux *œdèmes de guerre* qui peuvent être considérés comme des troubles par carence.

Ainsi le béribéri est un état beaucoup plus complexe qu'on ne l'avait cru. Avec les névrites, coexistent des altérations cellulaires, surtout marquées dans les noyaux, ce qui conduit à considérer certaines vitamines comme des *substances nucléoplastes*.

Si, aux poules malades, on fait ingérer de la paille de riz, si même on leur injecte sous la peau un extrait aqueux de ce déchet alimentaire, les animaux ne tardent pas à se remettre. C'est la contre-partie de l'expérience précédente.

On a encore utilisé contre le béribéri expérimental l'ingestion de levure de bière. L'expérience réussit très bien chez les chats et les chiens. En nourrissant ces animaux avec de la viande chauffée pendant 3 heures à 220° en présence d'une petite quantité de carbonate de soude, on provoque le développement de polynévrites; celles-ci rétrocèdent et guérissent si l'on ajoute au régime de la levure de bière, fraîche, sèche ou autolysée.

Les résultats sont analogues quand on emploie des extraits préparés avec des embryons de blé.

Pour que la santé se maintienne, il faut un certain rapport entre la quantité de vitamine introduite dans l'organisme et la quantité d'hydrates de carbone ingérés. Une très curieuse expérience de Funk démontre qu'en forçant la dose de riz décortiqué, on peut abréger l'existence. Supposons par exemple qu'on prenne trois pigeons et qu'on fasse ingérer par jour, au premier 5 grammes, au second 10 et au troisième 20 grammes de riz décortiqué. Celui qui reçoit la dose minime de 5 grammes succombe en 32 jours et celui qui prend 10 grammes en 36 jours; mais le plus abondamment alimenté est déjà mort au bout de 22 jours. Ces résultats établissent d'une façon saisissante la différence entre la carence et l'inanition.

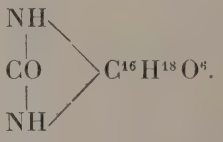
Quand les animaux sont malades, il suffit pour les ramener à la santé d'ajouter à leur nourriture du riz non décortiqué ou du son de riz, de l'orge,

ou des fèves de Katjang-idjo (*Phaseolus radiatus*). Toutes ces substances produisent les mêmes effets curateurs dans le béribéri humain. On peut encore employer le lait. Gibson a montré qu'il suffit d'ajouter au riz décortiqué 5 c. c. de lait de vache pour préserver les poules du béribéri. Le lait de femme est quatre fois moins actif.

Le béribéri se développe également quand, au lieu de graines décortiquées, on emploie des graines stérilisées par un chauffage prolongé. Ce résultat, dont l'importance pratique est considérable, suffit à démontrer que les accidents ne doivent pas être attribués à l'absence, dans le riz décortiqué, de certaines substances minérales. La sensibilité à la chaleur prouve déjà qu'il s'agit de composés organiques.

Les vitamines contenues dans les divers aliments ne semblent pas identiques, du moins si l'on en juge par leur point de fusion qui est de 110 pour les vitamines du riz et de la levure de bière ; 111,6 pour celles du lait, 95 pour celles de la cervelle et du jus de citron.

Recherchant le principe actif des vitamines B, Funk obtint une base pyrimidique ayant pour formule



Elle serait très voisine des bases pyrimidiques entrant dans la constitution de l'acide nucléinique. On comprendrait ainsi, ou du moins on pourrait entrevoir l'action des vitamines qui contribueraient à assurer le fonctionnement du noyau, la partie la plus importante de la cellule.

La même base se retrouve dans le son de riz. En opérant sur 100 kilogrammes, Funk en a extrait 2 gr. 5. Il suffit de 2 à 4 milligrammes pour guérir un pigeon. En quelques heures l'appétit renaît et les mouvements reviennent. Mais les recherches les plus récentes semblent démontrer que la base, isolée par Funk, sert simplement de support au principe actif, suivant le mécanisme bien connu de l'adsorption.

Suzuki, Shimamura et Odake ont cherché aussi à isoler le principe actif du son de riz. Ils ont retiré une substance qu'ils dénomment oryzanine et dont ils ont préparé des extraits plus ou moins purs (oryzanines brutes I et II) et enfin un principe cristallisé (oryzanine pure). Expérimentant sur des pigeons, ils ont montré qu'un régime composé de 25 à 30 grammes de riz décortiqué entraîne la mort en deux ou trois semaines. Il suffit d'ajouter 0,03 d'oryzanine brute pour que les animaux restent en vie. Comparant leurs diverses préparations, les auteurs concluent que l'extrait alcoolique est 10 fois plus actif que le son ; l'oryzanine brute I, 100 fois plus active ; l'oryzanine II, 300 fois ; l'oryzanine pure, 600 fois. Ces résultats ont été contredits et la *toruline* isolée par Edie, Evans, Moore, n'a eu aussi qu'un succès éphémère.

Scorbut. — Tandis que les oiseaux soumis à un régime végétal raffiné sont atteints de béribéri, divers mammifères succombent, dans des conditions à peu près analogues, soit au scorbtu, soit à un syndrome ayant à la

fois les caractères du scorbut et du béribéri. Cette forme mixte s'observe chez le porc et le chat. La forme scorbutique se développe chez le lapin et le cobaye. Harden et Zilva nourrissent des singes avec du pain, du riz et des noix. Tous ces aliments ont été passés à l'autoclave. Pour éviter le béribéri on donne des germes de blé étuvés. Au bout de 4 mois, le scorbut apparaît.

Les expériences de Jackson et Moore, celles de Holst et Frolich établissent que les cobayes nourris soit avec de l'avoine raffinée et du lait, soit avec des céréales et du pain, ne survivent pas plus d'un mois. Ils sont atteints d'une maladie caractérisée par des altérations gingivales, un état poreux des dents, des altérations des côtes et des genoux, des solutions de continuité sur les os longs, surtout fréquentes sur les tibias. L'examen microscopique met en évidence des lésions osseuses et ostéo-médullaires analogues à celles de l'homme. Comme dans le béribéri, la plupart des organes sont atteints. On trouve des lésions intestinales et des atrophies glandulaires. La thyroïde est augmentée de volume; son parenchyme est congestionné et parfois infiltré de sang; ces lésions, sur lesquelles insiste Mc Carrison, seraient attribuables à l'exagération des putréfactions intestinales. Les surrénales sont augmentées de volume. Mais leurs cellules sont dégénérées et leur parenchyme est le siège de petites hémorragies. Toutes ces lésions se développent avant l'apparition de troubles appréciables.

Fig. 5. — Cobaye atteint de scorbut expérimental (*loc. cit.*).

D'après Fürst, toutes les graines desséchées produisent le scorbut chez le cobaye. Mais le rôle principal revient aux céréales.

Tout en reconnaissant la réalité des observations, Mc Collum et Pitz se refusent à considérer le scorbut comme une avitaminose. Le régime d'avoine et de lait, qui provoque la maladie chez le cobaye, est parfaitement supporté par le rat et le porc. Si le cobaye devient malade et succombe, c'est simplement parce que les matières stagnent dans le cæcum et s'y putréfient. Il suffit de donner des laxatifs, huile de vaseline ou phénolphtaléine, pour éviter les accidents. Comme les troubles observés chez le cobaye sont analogues à ceux du scorbut humain, Mc Collum et Pitz étendent leurs conclusions à l'une et l'autre maladie.

Hess, qui veut maintenir le scorbut de l'homme dans le groupe des avitaminoses, se demande s'il faut en rapprocher la maladie du cobaye. Celle-ci aurait plus d'une analogie avec le rachitisme.

Ces critiques soulignent l'intérêt des recherches poursuivies par Weil et

G.-H. Roger.

Mouriquand : d'après les savants français, la viande crue et la viande congelée ne provoquent chez le chat aucun trouble, tandis que la viande salée suscite des altérations gingivales et dentaires. La viande stérilisée et conservée détermine des manifestations nerveuses, ataxie, latéropulsion, rétropulsion, paraplégie, qui guérissent si on donne de la viande crue et entraînent la mort si on maintient le régime. L'autopsie montre assez souvent des altérations scorbutiques des os.

Le lapin qui reçoit des aliments bouillis aura lui aussi des altérations osseuses du type scorbutique, mais sans manifestations nerveuses.

Chez l'homme, le scorbut est dû, comme on sait, à l'usage d'aliments stérilisés et conservés et de viandes salées. C'est ce qu'on avait observé bien souvent dans les longues traversées, c'est ce qu'on a vu tout récemment en Amérique, en 1916, à la suite de la mauvaise récolte des pommes de terre. On remédia à l'insuffisance de cet aliment par des conserves de végétaux : au printemps de 1917, on observa de nombreux cas de scorbut, atteignant, dans certains corps d'armée jusqu'à 95 pour 100 des effectifs. Les expériences sur les animaux démontrèrent le rôle scorbutigène de ces conserves végétales dont l'effet nocif disparaissait dès qu'on donnait en même temps des végétaux frais.

Chez l'enfant, l'abus du lait stérilisé et des farines raffinées est la grande cause de la maladie de Barlow. Le lait fraîchement stérilisé est bien supporté. Mais les préparations industrielles, conserves de lait et farines lactées, finissent, au bout de six à huit mois, par provoquer le scorbut. Vers la deuxième année, c'est l'usage des farines raffinées, surtout quand on donne en même temps du lait conservé, qui cause les accidents.

Si le scorbut mérite de prendre place à côté du béribéri dans le groupe des avitaminoses, les causes étiologiques sont un peu différentes et les traitements ne sont pas identiques. Cooper affirme que les substances antiscorbutiques sont distinctes des substances antibéribériques. Cette assertion est peut-être exagérée. Fürst a montré que la substance antiscorbutique est plus instable que l'antibéribérique, et peut parfois être « dissimulée ». Ainsi l'avoine desséchée agit contre le béribéri et reste sans action sur le scorbut. Elle acquiert le pouvoir antiscorbutique au moment de la germination. Une expérience de Weil et Mouriquand souligne l'importance de ce fait. On donne à des cobayes des grains d'orge secs cortiqués ; le scorbut apparaît au bout de 20 jours et les animaux succombent 6 jours plus tard. Si l'on donne l'orge après trois jours de germination, la survie est un peu plus longue ; après une germination de cinq jours, la survie atteint 50 jours. En donnant de l'herbe de 10 jours, les animaux meurent rapidement. Mais en donnant à la fois de l'herbe de 10 jours et de la graine germée de 5 jours les animaux survivent. Ils ont reçu les aliments et les vitamines qui leur étaient nécessaires.

Depuis longtemps, les cliniciens et les thérapeutes avaient reconnu l'action antiscorbutique des végétaux frais. Parmi ceux-ci, il convient de mentionner les pommes de terre ; les fruits, et notamment les fruits verts, plus actifs que les fruits mûrs ; la banane ; le pissenlit, le chou blanc ; l'oignon, particulièrement riche en principes C, d'après Mc Carrison ; l'oseille, le cres-

son, la tomate crue. Les légumineuses n'exercent pas d'influence favorable.

Les jus de fruits, surtout les jus de citron et d'orange, sont utilisés depuis longtemps. Si le cas est grave, on peut injecter dans une veine du jus d'orange bouilli et légèrement alcalinisé. D'après Mc Collum, le jus de citron ou d'orange n'agirait que comme un diurétique et pourrait être remplacé par un jus artificiel, fabriqué avec de l'acide citrique. Hess (1) dénie toute valeur curative à cette préparation et affirme qu'il est indispensable d'employer le produit naturel. Si la vitamine du jus de citron supporte le chauffage, c'est qu'elle est en milieu acide. Dans ces conditions, elle peut sans inconvénient être maintenue à 110° pendant une heure. Il en est de même pour l'oseille. Le chou et le pissenlit ne conservent le pouvoir antiscorbutique que si on les fait bouillir dans de l'eau acidulée. On conçoit les applications pratiques de ce résultat.

Rachitisme. — Les altérations osseuses du scorbut ne sont pas sans analogie avec celles du rachitisme; le chapelet costal, si longtemps considéré comme une signature du rachitisme, est souvent rattaché aujourd'hui au scorbut.

Le rachitisme survient à la suite d'une alimentation peu riche en vitamines et s'accompagne fréquemment de troubles digestifs, analogues à ceux que nous avons signalés dans les différentes formes d'avitaminose. Il se développe chez l'enfant, soumis à l'allaitement artificiel, surtout quand on emploie les laits trop chauffés et les laits maternisés et quand on y ajoute des farines raffinées.

Fig. 4. — Rachitisme expérimental, obtenu en cinq mois et demi avec une nourriture composée de lait, pain blanc et huile de lin (*loc. cit.*).

Ce n'est pas seulement dans la première enfance qu'on observe la maladie : le rachitisme tardif, qui était considéré jusqu'ici comme assez rare, a été observé pendant la guerre, dans les pays mal ravitaillés ; il a sévi avec une grande fréquence en Autriche et surtout à Vienne. Caractérisé par des symptômes analogues à ceux qu'on observe dans la première enfance, il s'atténue rapidement sous l'influence de l'huile de foie de morue ou des aliments riches en vitamines lipo-solubles, tels que le beurre.

Pellagre. — Le rôle des vitamines dans le développement de la pellagre est encore fortement discuté.

On sait que cette maladie est généralement attribuée à l'usage du maïs, et surtout du maïs altéré soit par des champignons, soit par des bactéries. Une deuxième théorie, développée par Sambon, rattache la maladie à un virus inconnu transmis par des simulies. On tend aujourd'hui à l'attribuer

1. Hess. The role of antiscorbutics in our dietary, *Journ. of American med. Association*, t. LXXI, p. 941, 21 septembre 1918.

à une influence spéciale exercée par les rayons du soleil sur des individus soumis à une alimentation défectueuse. Cette conception n'est pas neuve. Bouchard faisait remarquer que, dans les Landes, les bergers ne sont pas atteints de pellagre, simplement parce qu'ils ajoutent du lait à l'alimentation où prédomine le maïs. Les minutieuses enquêtes faites dans les villages de la Caroline du Sud, où sévit la pellagre (1), ont démontré que les individus ingérant du lait, du beurre, du fromage et des œufs échappent à la maladie. Comme causes adjuvantes, on peut invoquer une insuffisance des matières protéiques et des sels minéraux.

Pour reproduire la pellagre, Goldberger institua un régime composé de froment bluté, maïs, riz poli, sucre, amidon, sirop, saindoux, pommes de terre, choux et café. En étudiant l'influence de ce régime sur des rats, Mc Collum, Simmonds et Parsons concluent qu'il doit être complété par trois ordres de substances : des sels minéraux (calcium, sodium, chlore); des protéines; des principes A lipo-solubles, c'est-à-dire abondamment répandus dans le beurre et les œufs. Il y a donc à la fois mauvaise diététique (insuffisance saline et protéique) et avitaminose.

Chitterden et Underhill ont reproduit chez le chien une maladie analogue à la pellagre humaine en imposant à ces animaux une nourriture constituée par des pois, des biscuits secs et de l'huile de grains de coton. Ce qui manque encore à ce régime, ce sont les principes A, les albumines et les sels.

Bien que la démonstration ne soit pas encore parfaite, il semble que la pellagre rentre dans le groupe des avitaminoses. L'absence des principes A augmente la nocivité d'un régime alimentaire mal compris : ainsi se trouve créée une prédisposition à l'action nocive des rayons solaires.

Vitamines et Auxinomes. — Les nombreuses expériences, qui ont démontré le rôle des vitamines dans la croissance des jeunes animaux, ont conduit à rechercher si les végétaux ont besoin des mêmes substances pour leur développement ou s'ils sont capables de les former par synthèse.

Le problème est d'autant plus important que ce sont les plantes qui fournissent aux animaux les vitamines dont ils ont besoin.

Les recherches fondamentales de Bottombey et Mockeridge ont démontré que la tourbe fermentée renferme des substances dénommées « auxinomes », qui favorisent le développement des plantes. Comme les vitamines B, elles sont solubles dans l'alcool et agissent à dose minime. Voici une expérience qui montre l'importance de leur rôle. Sur une plante qui se développe dans une solution minérale, on extirpe les cotylédons : remise dans un milieu artificiel, la plante s'étiole et périt. Si la solution contient des auxinomes, elle prospère et se développe. Ainsi des auxinomes sont en réserve dans la graine ; après leur consommation les racines en puisent dans le sol où elles ont été élaborées par les bactéries.

Dès lors un nouveau problème se pose. Quel est le rôle des bactéries dans la formation des auxinomes et des vitamines ?

Bien que la question soit peu avancée, on peut, d'ores et déjà, diviser

1. Goldberger, Wheeler and Sydenstricker. A study of the diet of non pellagrous and of pellagrous households. *The Journ. of American Med. Association*, t. LXXI, p. 944, 21 septembre 1918.

les bactéries en deux groupes, suivant qu'elles ont besoin de vitamines ou qu'elles sont capables d'en former.

Les bactéries qui se développent dans les milieux salins n'ont pas besoin de vitamines. Celles qui poussent dans des bouillons trouvent peut-être, dans le milieu de culture, des vitamines B ; encore est-il que celles-ci ont été presque entièrement détruites par le chauffage. Les vitamines A ne se rencontrent que dans les milieux additionnés de lait, de jaune d'œuf, de sang, d'extraits d'organes. Les bactéries qui ont besoin de vitamines sont celles qui ne poussent que sur certains milieux, contenant du sang. C'est le cas du bacille de l'influenza. Legroux et Mesnard ont montré que des globules rouges, coagulés par l'alcool, desséchés et pulvérisés, abandonnent à l'eau salée une substance qui est dépourvue de propriété alimentaire, mais qui rend les bouillons propices au développement du bacille de l'influenza.

Certains microbes pour lesquels les vitamines ne sont pas indispensables, donnent des cultures plus abondantes quand on ajoute au milieu du sang, du sérum et des extraits de sérum : c'est le cas du pneumocoque, du méningocoque, du bacille de la diphtérie.

La plupart des bactéries font la synthèse des vitamines, celles-ci, comme l'ont démontré Poccini et Russet, peuvent être utilisées par les animaux. D'une culture de bacille typhique, on peut extraire une substance soluble dans l'alcool, qui a les propriétés des vitamines B et favorise, comme celles-ci, le développement des rats soumis à un régime carencé.

L'expérience est d'autant plus intéressante que le bacille typhique est voisin du colibacille. Elle conduit à rechercher si ce microbe ne produit pas dans l'intestin des vitamines utiles. Déjà, quelques expériences dues à Portier, Bierry, Mme Randoin, tendent à faire admettre que les bactéries intestinales jouent un rôle important dans la formation des vitamines. Portier invoque l'intervention des symbiotes qui, dans l'intérieur même de l'organisme, produiraient des substances semblables.

Les champignons inférieurs se comportent, semble-t-il, comme les bactéries.

Linossier (1), qui a étudié avec soin cette question, a reconnu que certains champignons vigoureux, *Oïdium lactis*, *Aspergillus niger*, *Penicillium glaucum*, peuvent se développer sans apport extérieur de vitamines. D'autres champignons, comme la levure de bière, ne poussent qu'avec un retard appréciable ; mais si on leur fournit les vitamines produites par un autre champignon, *Oïdium lactis* par exemple, elles se développent rapidement.

Tous ces faits remettent en question les résultats publiés sur la *vie aseptique* des vertébrés. Beaucoup d'expérimentateurs ont vu se cachectiser et périr les animaux nouveau-nés qu'ils tentaient d'élever à l'abri des germes extérieurs. Le dépérissement est-il véritablement dû à l'absence de bactéries intestinales ? Ne peut-il s'expliquer par l'alimentation spéciale qu'on devait employer ? Pour éviter l'infection du tube digestif, on stérilisait les diverses substances qu'on faisait ingérer : on détruisait ainsi les vitamines et il est

1. Linossier. Les vitamines et les champignons. *Soc. de Biologie*, 20 mars 1920, p. 516.

G.-H. Roger.

fort possible qu'on ait créé, sans le savoir, des maladies par avitaminose. Ainsi de nouveaux problèmes surgissent, dont la solution exigera des expériences fort délicates.

* * *

Les quelques considérations que nous avons présentées doivent simplement servir d'introduction à l'étude des maladies par carence. Il a semblé utile de donner, en une vue d'ensemble, l'état de la question et de montrer quels liens unissent les différentes affections rattachées à l'avitaminose. Le béribéri, la xérophtalmie, le scorbut, le rachitisme et la pellagre constituent des manifestations cliniques les plus hautes et les mieux différenciées d'un groupe morbide fort étendu. Beaucoup de formes atténuées méritent d'y prendre place. Un grand nombre de manifestations rattachées à une insuffisance alimentaire s'expliquent par l'avitaminose. En étudiant les anciennes épidémies de famine, en dépouillant les récentes observations des maladies des tranchées, on retrouve les traits caractéristiques de l'ensemble morbide que nous étudions.

En pathologie comme en physiologie, l'importance des vitamines est considérable. Ces substances règlent la nutrition, et peut-être même la digestion; assurent le développement régulier des jeunes individus, président au fonctionnement de certains systèmes organiques, jouent un rôle important dans le métabolisme cellulaire et la rénovation des noyaux; elles interviennent également chez les êtres inférieurs et peut-être en poursuivant des études sur les vitamines nécessaires aux champignons, fera-t-on des découvertes applicables à la pathologie humaine. Suguva et Benedict ont montré que la vitamine de la levure est en partie détruite par l'émanation de radium. N'y a-t-il pas dans cette expérience une explication de l'action exercée par les rayons X ou le radium sur la vitalité et le développement de certaines cellules, des cellules cancéreuses par exemple.

L'étude des vitamines, bien que de date récente, a déjà fourni des résultats importants; elle est parvenue à éclairer plusieurs problèmes pathologiques; elle a posé de nouvelles questions qui ne tarderont pas à recevoir une réponse.

SCORBUT

Par M. E.-P. BENOIT

Professeur de Clinique médicale à l'Université de Montréal (Canada).

Définition. — Le scorbut est une dyscrasie hémorragique causée par l'abstinence totale et suffisamment prolongée d'aliments frais chez les personnes vivant dans un milieu débilitant ; c'est une maladie par carence (Mouriquand) ou avitaminose (Funk). Elle tire son nom d'un vieux mot hollandais, *scorbeck*, qui veut dire déchirement (ou ulcère) de la bouche (Lind) et que les anciens auteurs ont traduit en latin par *scorbutus*.

ÉTIOLOGIE

Les aliments frais et complets, d'origine végétale ou animale, renferment, à part les albuminoïdes, les féculents, les graisses et les sels minéraux, des quantités infinitésimales de substances différenciées, probablement des ferments, nécessaires à la nutrition. Funk, qui les a fait connaître, leur a donné le nom de vitamines (amines nécessaires à la vie). Bien que leur composition chimique soit jusqu'à présent mal déterminée, on connaît trois de ces substances : la vitamine anti-scorbutique, la vitamine A, soluble dans la graisse (probablement anti-rachitique) et la vitamine B, soluble dans l'eau (antagoniste du béribéri). La physiologie expérimentale a démontré que les vitamines sont nécessaires au même titre que les sécrétions internes (hormones) pour assurer l'équilibre de la nutrition cellulaire et la croissance (Hopkins, Mac Callum et Davis, Osborne et Mendel). Ce sont des substances végétales, mais que l'on retrouve dans les produits alimentaires frais provenant des animaux herbivores (viande, lait) ainsi que dans le lait maternel. L'absence dans la diète de vitamines par défaut d'aliments frais ou complets constitue l'avitaminose (Funk) ou la carence (Weill et Mouriquand). Cette absence peut être causée par la privation totale d'aliments frais ou par des manipulations industrielles destructives des vitamines (polissage, décorticage, meunerie à cylindres, dessiccation, stérilisation). C'est ainsi que la décortication du riz chez les Orientaux, du maïs chez les Américains, du blé dans les meuneries mécaniques à cylindres, la stérilisation du lait de vache pour les nourrissons, les aliments séchés, stérilisés, conservés en boîte et, d'une manière indirecte, la famine provoquent les maladies par carence : béribéri, pellagre, maladie de Barlow, scorbut (peut-être aussi le rachitisme) lorsque l'alimentation carencée est exclusive, c'est-à-dire n'est pas tempérée par des aliments frais ou complets. L'action sera plus certaine et plus rapide

si la carence s'exerce chez des sujets déprimés physiquement et moralement. Enfin, fait très important à noter, la vitamine anti-scorbutique est la plus instable, la plus facilement détruite par la chaleur, la dessiccation ou simplement le vieillissement (Langdon Brown).

Étudiée à ce point de vue nouveau, l'histoire du scorbut est des plus instructives. Dans tous les pays, et à toutes les époques, l'apparition du scorbut est liée à des circonstances favorables, toujours les mêmes : diminution de la résistance vitale par le défaut d'acclimatation, par la misère physique, par la misère morale d'un côté, et de l'autre, circonstances de temps et de lieu ne permettant pas l'usage d'aliments frais. Le changement de climat, la séquestration dans les locaux malsains, les émotions déprimantes (désespoir, nostalgie, défaite) sont des causes favorisantes de premier ordre. Chaque fois que, dans l'histoire, on voit à ces causes prédisposantes s'ajouter la cause déterminante, l'abstinence totale et suffisamment prolongée d'aliments frais, le résultat est toujours le même ; qu'il s'agisse de soldats, de marins, d'explorateurs, de colons, le scorbut apparaît et persiste tant que la cause déterminante n'a pas été supprimée.

Autrefois, les armées en campagne ou assiégées étaient souvent la proie du scorbut. Le roi Louis IX en Egypte (1250), Charles-Quint devant Metz (1552), la garnison prussienne de Thorn (1757), la garnison anglaise de Québec après la conquête du Canada (1760) en sont des exemples connus. Pendant le siège de Thorn, qui dura 6 mois, 5000 soldats succombèrent au mal. La garnison anglaise de Québec, forte de 6000 hommes, en perdit 1000 du scorbut pendant l'hiver de 1759-60. A une époque beaucoup plus rapprochée de nous, pendant la guerre de Crimée (1854-56) et le siège de Paris (1870-71), le scorbut fit de nombreuses victimes. C'est que les conditions particulières où se trouvaient les combattants, en diminuant la résistance vitale, en imposant l'abstinence des aliments frais, rendaient possible l'apparition de la maladie. Durant la guerre sud-africaine, l'armée anglaise, bien approvisionnée, fut indemne du scorbut, lequel décima les prisonniers boers privés de tout dans les camps de concentration. De même, dans la dernière guerre, les régions dévastées et les camps allemands de prisonniers ont connu le scorbut par la famine.

Sur mer, le ravitaillement fut longtemps particulièrement difficile. Vasco de Gama, dans son voyage autour de l'Afrique (1497), perdit 100 hommes du scorbut ; l'équipage comptait 160 marins. En 1535, Jacques Cartier, hivernant au Canada sur ses vaisseaux, avec un équipage de 110 hommes, en eut 107 atteints du scorbut ; 25 moururent ; les autres furent sauvés par un chef indien qui leur donna à boire une décoction végétale fraîche. L'histoire de la colonisation du Canada est semée à son début de faits de ce genre. Les facteurs de la compagnie de la baie d'Hudson corrigeaient la rareté des aliments frais par l'emploi de la bière d'épinette, et l'usage s'est conservé dans la province de Québec.

Les pays septentrionaux ont beaucoup souffert autrefois du scorbut. Ceci n'était pas dû simplement à la rigueur du climat, mais au fait que l'isolement des habitants, absolu pendant l'hiver, avec des moyens de chasse fort primitifs, les mettait dans l'impossibilité de se ravitailler. Aujourd'hui les

conditions sont bien changées, et l'on peut, avec les précautions voulues, vivre de longs mois dans les climats les plus durs. Rien à cet égard n'est plus démonstratif que le contraste entre l'expédition anglaise au pôle nord de 1875-76 et le voyage de Nansen dans les mêmes régions (1893-96). Le commandant de l'expédition anglaise, malgré l'avis de son médecin, refuse de placer sur les traîneaux l'approvisionnement de jus de limon réglementaire dans la marine anglaise ; 59 hommes sur 60 sont atteints du scorbut, et l'expédition est un désastre. Nansen et son équipage passent 3 ans dans les glaces du pôle ; ils ont avec eux des végétaux comprimés, des fruits en conserve, de la farine ; ils ne perdent aucune occasion de faire la chasse et de s'approvisionner de viande fraîche ; tous reviennent de leur long voyage en parfaite santé.

Cette expédition de Nansen a bien démontré que l'approvisionnement d'aliments frais ne doit pas consister spécialement en jus de fruits ou en substances végétales, mais que la viande fraîche (ours, phoque) est également propre à éviter le scorbut. Dans cette longue randonnée que Nansen fit avec un seul compagnon, et qui comprit un hivernement sur la terre de François-Joseph (février 1895 à juin 1896), les deux hommes vécurent pratiquement du résultat de leur chasse ; aucun d'eux n'eut le scorbut. Le moyen prophylactique nécessaire, c'est donc d'avoir des aliments frais ; qu'ils soient d'origine végétale ou animale, peu importe.

A l'inverse des maladies infectieuses, le peuplement du globe, la rapidité et la multiplicité des communications n'ont rien fait pour augmenter l'étendue ou la fréquence du scorbut. Au contraire, cette maladie s'est faite de plus en plus rare à mesure que l'alimentation devenait de plus en plus facile. Pour cela, il a fallu des siècles de progrès, à commencer par la généralisation de la culture potagère, à peine pratiquée au XVI^e^ siècle, à venir jusqu'à la conservation et le transport rapide des aliments dans des appareils frigorifiques, de date toute récente. Le scorbut, comme le rachitisme, comme le purpura, n'apparaît que chez les débiles mal nourris ; c'est une maladie qu'on revoit quelquefois en temps de famine, mais que l'industrie moderne guidée par l'hygiène a fait disparaître des agglomérations humaines où elle se montrait autrefois : les armées, les flottes, les établissements pénitentiaires et les hôpitaux.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Le scorbut est essentiellement une maladie du sang et de la nutrition générale. C'est la dyscrasie hémorrhagique qui cause les ecchymoses et les indurations interstitielles et intermusculaires d'abord, puis les hémorrhagies des muqueuses et des séreuses, et finalement les lésions des viscères et du squelette. La nutrition, profondément abaissée, aboutit à une cachexie intense et à la dégénérescence graisseuse des principaux organes. La maladie crée des lésions analogues, quoique plus intenses, à celles présentées par les malades atteints de purpura ou de scorbut infantile. Une seule lésion, la gingivo-stomatite, mérite d'être qualifiée de pathognomo-

nique. Cependant elle n'existe pas chez les scorbutiques édentés et se montre chez les enfants atteints de la maladie de Barlow lorsque ces enfants, à 18 mois par exemple, ont des dents. Cette gingivo-stomatite mérite qu'on s'y arrête un instant. Nous étudierons ensuite les altérations du sang, des vaisseaux, du cœur, celles des muscles, du squelette, des séreuses et des muqueuses, celles des poumons et du système nerveux. Il va sans dire qu'une bonne partie de ces lésions anatomo-pathologiques font partie des complications du scorbut.

Gencives. — On trouvera la description des lésions macroscopiques de la gingivo-stomatite dans la symptomatologie du scorbut. Babès a fait une étude minutieuse des lésions microscopiques, qu'il divise en cinq couches situées de dehors en dedans. La première couche, très superficielle et de coloration pâle, ressemble à une membrane diphtéritique; elle est privée d'épithélium; on y trouve des noyaux cellulaires fragmentés et des bactéries variées, surtout des streptocoques. La deuxième couche, épaisse d'un millimètre, est faite d'un réseau de longues et fines bactéries. Une troisième couche est constituée de cellules rondes, unies ou polynucléaires. La quatrième couche est composée d'une membrane muqueuse œdématiée renfermant beaucoup de bacilles identiques à ceux de la deuxième couche; dans les parois des vaisseaux, on remarque beaucoup de grandes cellules fusiformes. Enfin la cinquième couche, la plus profonde, renferme des vaisseaux très dilatés remplis de sang, avec dans leurs parois de grandes cellules fusiformes. On trouve dans le sang de ces vaisseaux dilatés de nombreux leucocytes polynucléaires, des cellules endothéliales, des masses cellulaires variées, mais en même temps on note une absence complète de bactéries. La spécificité des bacilles de Babès n'est pas suffisamment démontrée : on croit qu'il s'agit d'une infection secondaire d'origine externe.

Sang. — Le sang est plus fluide, de couleur rouge cerise; il offre une altération profonde des globules et du sérum. Les globules rouges, moins nombreux, renferment une proportion diminuée d'hémoglobine; leur pouvoir oxydant est donc affaibli. Les globules blancs sont normaux en nombre et en qualité. Le sérum est moins riche en sels, surtout en sels de potassium et son alcalinité est diminuée; par contre l'albumine, la fibrine, les substances extractives sont plus abondantes. Ces altérations expliquent la tendance aux hémorrhagies, la dyspnée, les stéatoses.

Vaisseaux. — On a constaté une endartérite légère et la présence dans les parois de granulations graisseuses. Les cellules endothéliales sont disjointes ici et là, formant des lacunes qui laissent passer des globules rouges. Cet état pathologique facilite singulièrement la transsudation du sang rendu plus fluide par le scorbut.

Cœur. — L'endocarde est plissé, chiffonné au niveau des valvules aortiques et l'imbibition cadavérique de la séreuse est plus marquée dans les cavités que d'habitude; il en est de même de l'endartère des gros vaisseaux de la base. Le myocarde est friable, atrophié, en dégénérescence graisseuse. La péricardite hémorrhagique est fréquente. On a signalé des hémorrhagies sous-péricardiques et sous-endocardiques.

Muscles. — Dans les muscles les plus actifs on constate, en outre des

épanchements hémorrhagiques intermusculaires, des lésions de stéatose diffuse. Après la mort d'un malade atteint du scorbut, le cadavre offre peu de rigidité cadavérique, et la putréfaction est rapide.

Squelette. — Les lésions prédominent au niveau du canal médullaire et des épiphyses. Elles consistent en hémorrhagies sous-périostées, en décollements des épiphyses, en disjonctions des articulations costo-sternales, en ramollissement de la substance spongieuse, en transformation lymphoïde de la moelle. Ces lésions rappellent, d'un peu loin, celles du rachitisme.

Séreuses. — On trouve dans une ou plusieurs séreuses des épanchements fibrino-hémorrhagiques particuliers au scorbut, car ils indiquent un processus à la fois inflammatoire et hémorrhagique. Il en résulte des pleurésies séro-hémorrhagiques, de l'hémo-myo-péricardite, des arthrites hémorrhagiques, et même de l'ascite hémorrhagique. En outre, on note des ecchymoses sous-séreuses (hémorrhagies interstitielles).

Muqueuses. — Presque toutes les muqueuses peuvent donner des hémorrhagies : muqueuses pulmonaire, gastrique, intestinale, urinaire. Ces lésions se traduisent par des suffusions sanguines et la présence de sang coagulé dans la cavité des bronches, de l'estomac, de l'intestin, du bassinet, des urétères, de la vessie. On trouve même des suffusions sanguines sous la capsule des reins.

Poumons. — L'appareil respiratoire peut présenter en outre des hémoptysies, de la congestion, de l'œdème, des infarctus par embolie d'origine cardiaque ou par hémorrhagie locale interstitielle, de la broncho-pneumonie, de la gangrène, de l'atélectasie.

Foie, Rate, Reins. — Ces organes sont gros, tuméfiés, ramollis et, pour le foie, en dégénérescence graisseuse.

Système nerveux. — Ce système est relativement le moins atteint, bien que les troubles fonctionnels soient marqués. Au cerveau, on trouve tantôt de l'anémie, tantôt de la congestion, parfois des ecchymoses sous-pie-mériennes ou de l'hydrocéphalie méningée. Les hémorrhagies cérébrales ou méningées sont rares. La névrite périphérique est fréquente.

SYMPTOMATOLOGIE

Lorsque l'évolution du scorbut est complète, elle suit trois périodes de gravité croissante qui sont : la période de début, la période d'état et la période de terminaison. Les symptômes qui se succèdent pendant ces trois périodes traduisent l'altération progressive du sang et la dyscrasie qui en résulte.

Période de début. — L'altération de la nutrition générale se traduit d'abord par la décoloration des téguments et une adynamie musculo-nerveuse remarquable. Les sujets pâlissent ; leur teint, d'abord jaunâtre, terreux, devient plus tard livide ; les muqueuses sont blanches, on note de l'œdème palpébral, de la bouffissure faciale le matin ; le moindre effort donne de l'essoufflement et de la fatigue ; les malades sont tristes, abattus, fatigués constamment, et cherchent à s'isoler.

E.-P. Benoit.

A ces phénomènes généraux s'ajoutent bientôt les douleurs, d'abord assez vagues, intermittentes, puis plus persistantes et localisées aux articulations (épaule, hanche, genou, costo-sternale). Il en résulte de la gêne dans les mouvements, des sensations de constriction thoracique, d'angoisse respiratoire qu'aggrave l'anémie. C'est un symptôme-signal, ce sont des douleurs prémonitoires : là où elles siègent apparaîtront plus tard les épanchements synoviaux et les décollements.

La période de début se confirme par l'entrée en scène des symptômes gingivo-cutanés propres au scorbut ; ces mêmes symptômes persisteront en s'aggravant pendant la période d'état, car ils traduisent les lésions dyscrasiques de la maladie.

Les lésions cutanées sont les premières à paraître. On les remarque d'abord et surtout aux membres inférieurs, bien qu'on puisse en trouver sur d'autres parties du corps. Le frottement du pantalon, les contusions, les efforts musculaires nécessités par la marche (explorations polaires) semblent jouer un rôle déterminant dans leur apparition. Ce sont des lésions d'abord minuscules, localisées aux bulbes pileux et qui passent par deux phases distinctes avant d'aboutir aux ecchymoses de la période d'état : la peau ansérine et le piqueté hémorrhagique.

La peau ansérine (*anser*, oie) imite la chair de poule causée par le froid ou l'émotion, du moins lorsqu'elle commence. Mais il ne s'agit pas d'une simple érection des bulbes pileux. On constate, en effet, dès le début, au niveau du bulbe, un petit cône microscopique offrant à son sommet une fine vésicule. La couleur de cette petite vésicule, d'abord jaune rougeâtre, vire après quelques jours au rouge brun. C'est alors que la lésion cutanée entre dans la seconde phase. Les petites vésicules des bulbes pileux, qui étaient érigées, s'affaissent ; la tache rouge du sommet s'étale ; elle se transforme en une macule ronde ou lenticulaire. Le piqueté scorbutique est alors constitué. Il indique l'imminence de la période d'état. Si, à ce moment, on contusionne le moindrement cette lésion, une extravasation sanguine surgit, indolente et molle.

La gingivo-stomatite du scorbut suit de près le piqueté hémorrhagique. La muqueuse buccale, d'abord pâle, finit par présenter des ecchymoses dans la région des piliers, à la face interne des gencives, au voile du palais, du moins dans un certain nombre de cas. Puis l'altération ginvale se constitue. On remarque un liséré bleu vineux au bord libre des gencives ; celles-ci s'engorgent, se tuméfient, s'allongent, s'épaississent, se ramollissent et deviennent livides. Cette gingivo-stomatite sera d'autant plus prononcée que l'état des dents est plus mauvais ; elle sera absente si les dents manquent.

Toutes ces lésions de la période de début ne font que signaler une altération de la nutrition qui existe également dans les parties profondes de l'organisme, que les douleurs font soupçonner et que révéleront les symptômes subséquents.

A cette période de début, l'amaigrissement est déjà commencé ; la langue est enflée, quelquefois rouge et un peu chargée.

Période d'état. — A la période d'état, la gingivo-stomatite prend une intensité remarquable tout à fait propre au scorbut. Les gencives, épaisses,

molles, fongueuses, saignantes, forment autour des dents mobiles des bourrelets violacés, l'haleine est extrêmement fétide, la mastication est devenue très douloureuse. Souvent la salivation est exagérée.

C'est alors qu'on voit apparaître les signes de la période d'état, causés par des hémorrhagies sous-cutanées et intermusculaires : les ecchymoses et les indurations.

Les épanchements sanguins sous-cutanés, en foyers ecchymotiques, sont tantôt primitifs, tantôt consécutifs au piqueté hémorrhagique ou aux suffusions intermusculaires. Ils siègent de préférence aux membres inférieurs ; c'est là du moins qu'ils sont les plus nombreux ; on en trouve à la saignée du bras, sous les mâchoires, ou encore localisés par des lésions anciennes qui servent de points d'appel (brûlures, ulcérations, vésicatoires). Les ecchymoses recouvrant les indurations ont des dimensions plus considérables que les autres. Elles laissent à leur suite sur la peau une coloration bistrée spéciale qui persiste pendant des mois.

Les indurations sont dues à des suffusions sanguines profondes accompagnées d'œdème sclérémateux. Elles forment aux mollets, à la région postéro-interne des cuisses, des tumeurs mal limitées et dures à la palpation ; elles ont un début brusque. A leur surface, la peau est ecchymotique, tendue et chaude. Les membres étant devenus douloureux, le scorbutique tient ses jambes demi-fléchies, évite les chocs et les mouvements. Si les indurations sont nombreuses, ou étendues, elles s'accompagnent d'un œdème qui augmente durant la marche ou la station debout.

Certains auteurs ont décrit une cécité nocturne particulière au scorbut. Cette cécité n'est que le résultat de l'anémie et de l'asthénie nerveuse. Elle est précoce et marquée chez les personnes soumises à une lumière brillante, comme est, par exemple, la réverbération du soleil sur la neige. Les souffles à la base du cœur ou dans les carotides sont également le résultat de l'anémie ; le pouls est mou, dépressible et lent. L'urine rare, foncée, pesante, renferme moins d'urée qu'à l'état normal ; en revanche, elle est riche en matières minérales, en albuminoïdes, et contient de l'albumine dans les formes sévères ou compliquées du scorbut. Le tube digestif n'offre presque pas de symptômes, tout au plus de l'inappétence et de la constipation.

Il y a deux faits, dans la symptomatologie du scorbut, qu'il faut mettre en lumière, car ils sont un témoignage de la nature non infectieuse de cette maladie : c'est l'absence de leucocytose et de réaction fébrile. Le nombre des globules blancs n'est pas augmenté. Le scorbut évolue sans fièvre ; celle-ci n'existe qu'avec les complications d'origine microbienne. C'est tout au plus si des poussées hémorrhagiques violentes donnent de légères élévations de température. Par contre, à la fin de la période de terminaison, au moment de l'agonie, la température peut s'élever.

A la dépression mentale et à l'indifférence de la période de début s'ajoutent, pendant la période d'état, le mal de tête et souvent le délire.

Période de terminaison. — Les symptômes de cette période pourraient être qualifiés de complications s'ils n'étaient pas la terminaison naturelle des lésions scorbutiques laissées à elles-mêmes. Ils résultent des troubles profonds de la nutrition, de la dyscrasie hémorragique et des infections

secondaires. Ce sont les ulcères scorbutiques et les nécroses osseuses, les hémorrhagies viscérales et les hydropisies, la cachexie terminale. La prédominance des symptômes sur un appareil (cardiaque, pulmonaire, digestif, nerveux), les complications qui en résultent, déterminent les formes cliniques du scorbut.

La formation des ulcères sur les jambes du scorbutique est d'autant plus facile que le moindre choc peut rompre les téguments ecchymosés. Une ecchymose rompue saigne avec la plus grande facilité ; le sang se coagule en une croûte noirâtre ; celle-ci, lorsqu'elle tombe, expose les tissus hémorrhagiques sous-jacents, chairs livides, fongueuses, saignantes elles-mêmes, et toutes prêtes à recevoir l'infection du dehors si l'on n'en prend pas le plus grand soin.

Les lésions osseuses relèvent des hémorragies ou des infections. C'est le sang des scorbutiques qui décolle les épiphyses des os longs et fait entendre aux articulations costo-vertébrales et costo-sternales, pendant les mouvements respiratoires, une crépitation particulière. Ici encore, d'anciennes lésions serviront de points d'appel, et l'on verra, par exemple, le cal d'une vieille fracture se ramollir. Une nécrose du maxillaire peut succéder à la gingivo-stomatite scorbutique suivie de décollement du périoste. D'après les auteurs anglais, dans les cas graves de scorbut, le décollement épiphysaire peut faire apparaître, durant les mouvements, un symptôme que Willis appelle le cliquetis des os. Les hémorrhagies viscérales dans le scorbut sont multiples. Elles sont la plupart du temps d'origine muqueuse. L'appareil respiratoire (bronches et poumons), le système digestif (estomac, intestin, anus), le système génito-urinaire (utérus, vessie) peuvent en être atteints. Il en résulte des symptômes nouveaux (bronchorrhagies, gastrorrhagies, hématuries, etc.) qui aggravent la période de terminaison, car ces hémorrhagies sont une source de complications. Signalons également les épistaxis, les hémorrhagies sous-conjonctivales, la choroïdite hémorrhagique, que l'on constate fréquemment. Enfin les hématomes sous-périostés ne sont pas rares et peuvent aboutir à la suppuration et à la nécrose.

Le scorbut détermine dans les séreuses des épanchements soit séreux, soit mixtes (séro-hémorrhagiques). On en a constatés dans le péritoine, dans la plèvre, dans la péricarde, dans les synoviales. Leur intensité est habituellement peu grande, mais ils peuvent acquérir une étendue remarquable. L'œdème du tissu cellulaire accompagne souvent ces épanchements.

A cette période de terminaison, la déchéance générale de l'organisme est constituée, la dégénérescence organique se diffuse et le malade assiste impuissant, ayant conservé toutes ses facultés psychiques, à l'effacement de sa vitalité, à moins que des complications mortelles ne viennent lui donner le coup de grâce.

COMPLICATIONS

Il est bon de citer les principales complications qui surviennent dans les différents systèmes de l'organisme pendant l'évolution du scorbut, quoique

ces complications, sauf peut-être l'hémopéricardite, ne soient pas exclusives à la maladie. Disons aussi que les régions touchées par le scorbut d'une façon plus spéciale, telles que les gencives et les jambes, demeurent pendant longtemps, des années même, dans un état de moindre résistance et particulièrement sensibles au plus léger traumatisme.

Cœur. — L'hémopéricardite a été citée fréquemment parmi les complications du scorbut. Elle semble avoir été particulièrement fréquente à certains moments. Il s'agit dans ces cas non pas seulement d'une simple péricardite hémorrhagiqne donnant des signes physiques d'un épanchement, mais d'un processus inflammatoire du muscle cardiaque lui-même accompagné de douleurs précordiales intenses et d'asthénie rapide du viscère. Ce serait une dégénérescence granulo-graisseuse aiguë qui déterminerait le collapsus cardiaque progressif dont l'évolution, toujours dangereuse, peut être foudroyante et mortelle. Chez certains scorbutiques, l'infection surajoutée à la gingivo-stomatite ou aux ecchymoses ulcérées peut amener secondairement une endocardite septique.

Poumons. — On comprend que les hémorrhagies de la muqueuse pulmonaire facilitent les inflammations des voies respiratoires. La bronchite, la pneumonie, la pleurésie sont toujours à prévoir dans le scorbut. Quelquefois la gangrène pulmonaire succède à un infarctus ou à une broncho-pneumonie.

Tube digestif. — Nous nous sommes suffisamment expliqué au sujet des lésions infectieuses secondaires de la bouche ; ostéo-périostites, phlegmons, parotidites. Ajoutons que la pâleur anémique des gencives, leur état fongueux ou hémorrhagique persistent longtemps après la maladie chez certains sujets. La gingivite tartrique serait persistante et tenace après le scorbut. Quant à l'estomac, sauf les gastrorrhagies, il n'y a rien à signaler. A l'intestin on a noté l'entérocolite hémorrhagique et les accidents dysentériformes.

Système nerveux. — Les troubles nerveux fonctionnels sont toujours marqués dans le scorbut. A ces troubles peuvent s'ajouter de véritables complications neuro-musculaires dues vraisemblablement à des névrites périphériques. Ces complications sont d'ordre sensitif (paresthésies, analgésies palmaires ou plantaires, myalgies, arthralgies, névralgies rebelles et intenses), d'ordre moteur (paralysie des mains, des avant-bras, des jambes) ou d'ordre trophique (atrophie des muscles, fléchissures du pied, indurations du creux poplité). Ces complications persistent souvent pendant des mois et peuvent avoir pour conséquence des ankyloses incomplètes, des déviations articulaires (pied bot varus équin), des attitudes vicieuses par rétraction ou atrophie musculaire.

Système cutané. — Les complications cutanées du scorbut sont de nature infectieuse : suppurations, furoncles, lymphangites, phlegmons, panaris. Leur apparition est influencée par les circonstances favorables (infections accidentelles) et les précautions prises pour les éviter (asepsie). Le scorbut rend l'organisme particulièrement apte à ces complications externes, lesquelles créent des lésions tenaces, récidivantes et souvent tardives. C'est que la nutrition est lente à reprendre son niveau normal.

E.-P. Benoit.

PRONOSTIC ET DIAGNOSTIC

Pronostic. — Le scorbut évolue habituellement avec lenteur. Il faut plusieurs semaines de préparation par les causes favorisantes pour qu'apparaissent dans l'organisme les premiers symptômes de la maladie. La période de début est traînante ; la période d'état pent durer plusieurs mois ; la convalescence est toujours longue. Evidemment, l'évolution sera accélérée ou retardée par l'influence favorable ou non des circonstances étiologiques, du milieu ambiant, de la résistance physique des malades, et surtout de la précocité ou de la tardivité du traitement. Lorsque rien n'entrave l'évolution du scorbut, celui-ci amène la mort soit par l'épuisement que déterminent les hémorrhagies persistantes, les septicémies, la cachexie progressive, soit par paralysie cardiaque et syncope. L'anémie, la dénutrition, la dégénérescence graisseuse des organes, la diarrhée colliquative sont les artisans de cette terminaison fatale.

Le pronostic du scorbut est demeuré très grave jusqu'à la découverte du traitement prophylactique et curatif. On connaît maintenant les précautions à prendre pour éviter l'apparition du scorbut dans les milieux favorables à son éclosion ; et si, par suite de circonstances imprévues et inévitables, la maladie apparaît, elle s'effacera toujours devant une thérapeutique appropriée. L'amélioration est remarquablement rapide dans les cas traités au début, plus lente et moins certaine dans les cas graves ou anciens.

Diagnostic. — A la période de début, avant l'apparition des ecchymoses et de la gingivo-stomatite, le diagnostic peut hésiter. L'asthénie, la pâleur, la courbature, l'oppression, la stupeur sont des symptômes peu caractéristiques par eux-mêmes. Cependant les circonstances qui les font naître : fatigue, privations, désacclimatement et surtout abstinence totale d'aliments frais revêtent déjà une grande signification. On peut, à ce moment, surtout s'il s'agit d'un cas sporadique, penser au rhumatisme musculaire, à l'anémie pernicieuse, au paludisme, au purpura. L'absence de la fièvre, l'examen du sang et des organes lymphoïdes permettront déjà d'éliminer ces maladies. Tous les doutes seront dissipés par l'apparition des symptômes véritablement caractéristiques du scorbut : la gingivo-stomatite, les ecchymoses, les indurations, car aucune des maladies précédemment citées ne les donne.

Le rachitisme chez les sujets jeunes, la syphilis chez les adultes peuvent présenter certains symptômes cutanés ou osseux rappelant le scorbut. L'histoire du malade, l'évolution de la maladie tirent vite le médecin d'embarras.

On reconnaît facilement le scorbut à la période d'état.

TRAITEMENT

La prophylaxie et la thérapeutique du scorbut sont simples et faciles à établir : on prévient la maladie, on la guérit en donnant des aliments frais. C'est une question de diète.

Prophylaxie. — La ration quotidienne de 14 grammes de jus de limon est un moyen prophylactique employé dans la marine anglaise depuis plus de deux siècles (1795). Le moyen a moins d'importance aujourd'hui, car l'approvisionnement des aliments à l'état frais est plus facile qu'autrefois. Il suffit que les hommes ne soient pas privés pendant longtemps de substances végétales ou animales comestibles et fraîches pour qu'ils échappent au scorbut. Les armées et les marines de guerre peuvent maintenant opérer très loin de leur base et conserver leurs hommes en parfaite santé jusqu'au moment du combat; témoin la guerre russo-japonaise. Une ville assiégée peut résister très longtemps sans que le scorbut apparaisse dans la population, pourvu qu'une voie demeure libre pour l'approvisionnement, comme à Port-Arthur. Durant le voyage de Nansen au pôle nord, qui dura trois ans, l'équipage du *Fram* fut nourri de viande, de végétaux et de fruits en conserve, de gelée de fruits et de marmelade, de pain frais; chaque fois que la chasse le permit, et sur ce point le chef de l'expédition fut d'une prévoyance extrême, la viande fraîche d'ours, de phoque ou de morse fut ajoutée au menu; les hommes buvaient du thé, du café, de la bière, de la limonade; aucun d'eux n'eut le scorbut.

Thérapeutique. — Le scorbut à la première et même à la deuxième période s'améliore rapidement dès qu'on administre à ceux qui en sont atteints des aliments frais d'origine végétale ou animale et peu cuits. Les légumes, en particulier l'oignon, le chou, la pomme de terre, les fruits, plus spécialement les limons, les citrons et les oranges, la viande ou le jus de viande, le lait ont à cet égard une valeur à peu près égale. L'infusion de malt fraîche possède une action antiscorbutique marquée, de même que les œufs, les céréales et le pain complet. Les fèves et les pois secs, lorsqu'on les trempe et qu'on les laisse germer, retrouvent leurs vitamines.

Le scorbutique étant atteint d'une asthénie profonde, on obtient un effet moral excellent en l'enlevant le plus tôt possible du milieu où il a souffert.

Le meilleur moyen d'éviter les complications infectieuses est de traiter convenablement la gingivo-stomatite et les ulcérations. On prescrit les gargarismes au chlorate de potasse, au permanganate de potasse, au peroxyde d'hydrogène ou tout simplement au jus de citron. Si les gencives sont ulcérées on les touche avec la teinture d'iode ou le nitrate d'argent. Le soin des jambes comprend les bains, les frictions aromatiques légères, les bandages protecteurs peu serrés. Si l'œdème est prononcé on administre des diurétiques.

Les complications (myocardite, péricardite, pleurésie, pneumonie, hémorrhagies viscérales sévères) réclament le traitement propre à ces maladies.

Pendant la convalescence, qui est longue, on continue à réglementer la diète, à assurer l'hygiène de la bouche. On administre des toniques, spécialement le fer et la quinine. Enfin le massage et la gymnastique méthodique rétabliront la fonction musculaire.

E.-P. Benoit.

SCORBUT INFANTILE

(Maladie de Barlow; maladie de Mœller-Barlow)

Par G. ARAOZ ALFARO

Professeur à la Faculté de Buenos Aires.

Nous devons à Mœller, professeur à Königsberg, la première publication concernant une maladie observée chez des enfants rachitiques, et essentiellement caractérisée par des douleurs et de la tuméfaction des membres, des hémorragies et des ulcérations gingivales, des épanchements sanguins intra-orbitaires et, dans de rares cas, sous-méningés, maladie qu'il décrivit sous le nom de « rachitisme aigu » (1856). Cette désignation fut maintenue par d'autres observateurs allemands (Bohn, Fœrster, etc.).

C'est seulement beaucoup plus tard (1871) qu'un médecin danois, Ingerslev, en publiant un cas analogue, dont l'observation fut résumée dans le *Virchow's Jahresbericht* (1873), parla de « scorbut infantile », en se basant non seulement sur la symptomatologie, mais aussi sur la thérapeutique employée. Galland décrivit, cette même année 1873, dans le *Medical Times and Gazette*, un cas identique très bien étudié ; l'enfant, nourri avec du lait condensé et des farines, fut guéri rapidement par le lait de vache frais et le jus de citron.

Quelques années après, Cheadle consacra plusieurs mémoires à cette maladie qu'il rattacha nettement au scorbut, et il insista sur l'existence d'un épanchement sanguin profond, péri-osseux (1). Des lésions analogues furent démontrées aussi par Smith à la « Pathological Society » de Londres et, un peu plus tard, par Gee.

Mais, malgré l'existence de ces documents d'une réelle valeur, il faut reconnaître que c'est Barlow qui, en 1883, fixa définitivement la conception actuelle de cette maladie, de son substratum anatomique, son étiologie et son traitement (2).

Après les publications de Barlow, on commença à étudier un peu partout la nouvelle maladie, et la littérature médicale est aujourd'hui si riche à son sujet, qu'il devient impossible de la citer, même d'une façon incomplète dans un article comme celui-ci.

Dans les paragraphes qui vont suivre, nous mentionnerons donc seule-

1. Cheadle. Clin. lectures on three cases of scurvy supervening on rickets in young children. *The Lancet*, 1878, 16 novembre. — Rickets ; defective diet; development of scurvy, etc., etc. *British med. Journal*, 1879, p. 987. — Osteal or periostal cachexie and scurvy. *The Lancet*, 1882, 15 juillet.

2. Barlow. On cases descrived as scurvy rickets, etc., etc. *Med. chirurg. Transactions*, 1883, p. 159. — Article « Scorbut infantile ». *Traité des maladies de l'enfance*, de Grancher, Comby, et Marfan, t. II, p. 173.

ment les principaux travaux qui, dans les différents pays, ont le plus contribué à compléter nos connaissances sur la maladie.

Nous rappellerons seulement que les pays où les aliments de conserve étaient le plus souvent employés sont ceux qui ont fourni le plus grand contingent de documents cliniques et anatomiques. Après l'Angleterre, c'est en Allemagne, où nous trouvons une quantité considérable de travaux importants, dus à Fürst, Rehn, Heubner, Schmorl, Baginsky, Neumann, Fränkel et bien d'autres.

En France, après les premiers cas isolés de Marfan, Hutinel, Moizard, c'est surtout une communication de Netter, en 1898, qui mit la question à l'ordre du jour et, quoique la maladie y soit certainement plus rare que dans les pays du Nord, les travaux des auteurs déjà nommés et ceux de Comby, Ausset, Variot, Brun et Renault, Nobécourt, Lenoble, Hallé, etc., ont beaucoup servi à la faire bien connaître.

L'Autriche, l'Italie, la Hollande, la Suède, la Suisse, la Belgique, l'Espagne, n'ont contribué que pour une faible part à la casuistique de la maladie, quoique l'on doive citer comme très intéressants les travaux de Escherich, Bourdillon, Comba, et autres, et les revues générales si complètes des professeurs Concetti (de Rome) et Martinez Vargas (de Barcelone).

Les États-Unis d'Amérique ont fourni des documents très importants et, en dehors de beaucoup de mémoires particuliers, la statistique d'ensemble que Griffith. Jennings et Morse ont dressée pour la Société américaine de Pédiatrie et qui a réuni déjà, en 1898, 372 cas, a constitué longtemps la source principale de nos connaissances étiologiques et symptomatiques sur le scorbut infantile.

Dans la plupart des pays de l'Amérique latine, qui ne faisaient pas usage d'aliments conservés, la maladie est restée presque inconnue. C'est seulement là où, comme dans la République Argentine, à Cuba, au Brésil, en Uruguay, l'emploi des farines et des laits modifiés a commencé à se répandre que l'on a pu publier un certain nombre des cas réunis par Aráoz Alfaro, Dueñas, Santas, Gurgel, Figueira, Morquio.

D'ailleurs, depuis qu'on a bien établi le rôle des aliments de conserve dans l'étiologie de la maladie et que sa prophylaxie, en conséquence, est devenue facile, les cas se font de plus en plus rares, et il faut espérer que l'affection finira naturellement par disparaître dans un avenir prochain.

DESCRIPTION DE LA MALADIE

Sous sa forme habituelle, la maladie est essentiellement caractérisée par une triade symptomatique dont les deux premiers éléments sont presque constants, le troisième étant le plus souvent subordonné à l'âge de l'enfant. Cette triade est constituée par :

1° Une *anémie* progressive, plus ou moins accentuée, d'autant plus remarquable qu'il s'agit fréquemment d'enfants bien nourris et sans troubles digestifs antérieurs ;

2° Des *douleurs* des membres, notamment des extrémités inférieures, s'accompagnant d'une *tuméfaction* plus ou moins marquée et d'une *immobilité* plus ou moins absolue. Cette *pseudo-paralysie douloureuse* est due à des *hématomes* profonds sous-périostés ;

3° Une *tuméfaction des gencives*, avec des *hémorragies* gingivales et, assez souvent, des *fongosités* saignantes et fétides autour des dents.

D'autres symptômes plus accessoires et moins constants s'ajoutent souvent aux précédents : *hémorragies cutanées, muqueuses, orbitaires, urinaires, fièvre, troubles gastro-intestinaux.*

Avant d'étudier en détail ces différents symptômes et leur succession, nous tâcherons d'esquisser le tableau général de la maladie.

G. Araoz Alfaro.

Un enfant qui supportait bien, depuis quelques mois déjà, une alimentation artificielle très soignée et qui, fréquemment, en avait bien profité, commence à devenir un peu pâle, il est triste et joue moins que d'habitude; puis, la pâleur augmentant, le sommeil devient agité, des cris brefs semblent indiquer des douleurs fugaces.

Après quelques jours ou quelques semaines, les souffrances deviennent très marquées. L'enfant dort très mal, il s'éveille en pleurant, et, pendant le jour, il reste immobile dans son lit et pousse des cris aussitôt qu'on veut le prendre ou l'habiller. Cette douleur s'accentuant encore, l'enfant gît tout à fait immobile, les jambes étendues ou légèrement fléchies; le mouvement le plus léger, le seul acte de lever les couvertures, l'approche même d'une personne quelconque, suffisent pour lui arracher des cris. Il ne dort plus, il refuse les aliments, et maigrit et pâlit à vue d'œil.

Fig. 1.

Au commencement, c'est, en général, un seul des membres inférieurs qui est immobile et douloureux; le gonflement se montre bientôt, le plus souvent à la cuisse, gonflement pâle avec, très fréquemment, des veines dilatées. Si l'on vient à palper le membre — et il faut le faire avec de grands ménagements —, on sent une tuméfaction profonde, très douloureuse, entourant l'os comme un manchon, rénitente, donnant parfois une légère crépitation qui indique la formation de lamelles osseuses nouvelles par le périoste soulevé par l'hématome.

D'autres manifestations hémorragiques peuvent apparaître : des pétéchies, des ecchymoses, des épanchements intra-orbitaires, des hémorragies gingivales s'accompagnant souvent, surtout si l'enfant a déjà des dents, de fongosités exhalant une odeur fétide.

Une fièvre légère (37°,5-38°,5) survient souvent, avec des sueurs profuses; des troubles digestifs (anorexie, diarrhée, vomissements) peuvent s'y ajouter.

Si la maladie n'est pas reconnue et si l'on n'emploie pas le traitement convenable, l'état de l'enfant empire toujours; il gémit jour et nuit, de nouveaux hématomes et parfois des hémorragies viscérales apparaissent, la cachexie s'accentue, et le petit malade succombe aux progrès de celle-ci ou à une complication, pulmonaire ou autre.

Si, au contraire, on modifie le régime alimentaire en donnant du lait cru, du jus d'orange ou de citron, on voit survenir presqu'aussitôt une amélioration manifeste, en certains cas presque miraculeuse. En deux ou trois

jours, le malade est transformé : il ne pleure plus, il dort, il rit, il joue, il absorbe avec un vrai plaisir les nouveaux aliments, il se colore. En deux ou trois semaines, il est tout à fait guéri.

Ce tableau général est naturellement sujet à bien des variantes. Nous signalerons les principales modalités cliniques, en étudiant aussi la fréquence et l'importance relative des différents symptômes.

Occupons-nous d'abord des différentes manifestations hémorragiques qui sont, pour ainsi dire, la signature de la maladie.

Les *hématomes sous-périostaux* sont une des plus fréquentes de ces manifestations [114 fois sur 572 malades dans la statistique américaine, contre 182 hémorragies cutanées(1), 7 fois sur 15, dans la statistique argentine(2).] Ils siègent la plupart du temps aux fémurs, au-dessus du genou, moins fréquemment aux tibias, plus rarement encore aux os des membres supérieurs, ou à ceux du crâne, à l'omoplate, aux os iliaques, dans les fosses sus et sous-épineuses, à l'extrémité antérieure des côtes. Ils s'accompagnent parfois de fractures spontanées, et Barlow a signalé une déformation particulière consistant en un *enfoncement en masse du sternum et des cartilages costaux*, dû précisément à ces fractures spontanées.

L'*exophtalmie*, due à un épanchement sanguin intra-orbitaire, est un symptôme fréquent ; elle s'accompagne souvent d'*ecchymose palpébrale*. Elle peut être uni ou bilatérale, et s'accompagner d'une légère déviation du globe oculaire en bas. Ces symptômes oculaires ont été notés chez 49 malades de la statistique américaine; Heubner les signale chez 4 malades sur 65(3); ils existaient 2 fois sur 15 dans notre statistique. On les a vus survenir subitement après les pleurs [de Buys](4).

Des *épistaxis*, des *hémorragies intramusculaires*, des *entérorragies* qui ont parfois simulé une dysenterie [Caw, Koplik](5) peuvent s'observer, mais c'est certainement l'*hématurie* qui est l'hémorragie viscérale la plus fréquente. Nous en reparlerons à propos des formes frustes. Dans de rares cas, des *épanchements sous-dure-mériens* ont produit des symptômes méningés (convulsions, coma, etc.). Des *pétéchies*, des *ecchymoses* ne sont pas rares.

Les *altérations des gencives*, dont nous avons déjà parlé et dont la fréquence est très considérable chez les enfants qui ont déjà des dents(6). peuvent exceptionnellement se présenter même quand la dentition n'est pas encore commencée, malgré l'affirmation contraire de Barlow (dans la statistique américaine, on trouve 14 cas de fongosités gingivales et 5 avec des hémorragies sur 45 enfants qui n'avaient pas encore des dents).

1. Griffith, Jennings and Morse. The Amer. Pediatric Society's collective investigation on infantile scurvy in North-America. *Boston med. and surgical Journal*, 30 juin et 15 juillet 1898.

2. Araoz Alfaro. La enfermedad de Barlow en la República Argentina. *Rapp. au IV^e^ Congrès med. lat.-americain*, 1909.

3. Heubner. Ueber die scorbutartige Erkrankung rachitischer Säuglinge. *Jahrbuch f. Kinderheilkunde*, t. XXXIV, p. 361.

4. L. R. de Buys. Exophtalmos in scurvy. *Journal of the Amer. med. Assoc*, 1912, p. 59.

5. H. Koplik. The diseases of infancy and childhood, 1905.

6. Sur 60 cas de Comby, 46 enfants qui avaient des dents présentaient des ecchymoses gingivales. J. Comby. *Archives de médecine des enfants*, 1919, n^os^ 5 et 6.

G. Araoz Alfaro.

La *fièvre* n'est pas un symptôme aussi fréquent que pourraient le faire croire certaines statistiques partielles; elle n'existait pas dans nos observations, et on la signale seulement 147 fois dans la statistique américaine, sur 372 malades. Lorsqu'elle existe, elle est généralement modérée, dépassant rarement 38° ou 38°,5. Les chiffres de 39° ou plus n'ont été observés que dans des cas exceptionnels, et l'on peut se demander s'ils ne répondaient pas plutôt à des complications (1).

Certains observateurs — Ausset, entre autres (2) — ont beaucoup insisté sur les *troubles gastro-intestinaux* (alternatives de diarrhée et de constipation, vomissements, état saburral, etc.). Nous pensons, avec Barlow, qu'il n'y a aucune perturbation digestive vraiment symptomatique de l'affection. Dans la presque totalité de nos observations, en dehors de la gingivite et de l'anorexie, on n'observait pas de troubles digestifs bien définis, et l'on pouvait même affirmer que l'alimentation avec des farines ou du lait humanisé, qui était la cause du scorbut, avait, au contraire, réussi à corriger des troubles gastriques ou intestinaux préexistants.

Nous avons déjà parlé, et en première place, de l'*anémie*, mais nous croyons nécessaire d'insister encore un instant sur les *modifications hématologiques*.

Disons tout de suite que, non seulement on observe des degrés très différents d'anémie, mais encore que, bien souvent, avec une pâleur très marquée, on trouve un sang très peu altéré quant aux chiffres des globules rouges et de l'hémoglobine. Dans des cas personnels, nous avons trouvé, chez des malades qui semblaient très anémiés, des modifications sanguines très légères [4 950 000 et 4 890 000 hématies avec 95 et 65 pour 100 d'hémoglobine, par exemple (3).]

Cependant, la *diminution des globules rouges et de l'hémoglobine* peut tomber jusqu'à 800 000 et 40,35 et même 17 pour 100, respectivement (4). A part ces altérations, on trouve toujours une *leucocytose* modérée (11 000 à 17 000, rarement un peu plus), avec *mononucléose* plus ou moins accentuée et un certain degré de *poikilocytose*. Netter et Salomon (5), Senator, ont été des premiers à signaler ces altérations.

Lenoble (6) a insisté particulièrement sur une *réaction myéloïde* du sang, qui rapprocherait le scorbut de certains purpuras, et sur l'*irrétractilité du caillot*, altération que nous n'avons pas trouvée. De Bruin, Nobécourt et Tixier (7), ont confirmé l'existence d'une myélocytose modérée.

Une observation de Glaser prouve que des altérations hématiques très graves

1. Mme Bardin. Contribution à l'étude clin. et étiologique du scorbut infantile. *Thèse de Paris*, 1903.
2. Ausset. La maladie de Barlow. *Rapport au IVe Congrès français de gynécologie, obstétrique et pédiatrie*, Rouen, 1904.
3. M. A. Santas. Enfermedad de Barlow. « *Libro de oro* » *en honneur du professeur Wernicke*, Buenos-Ayres, 1909.
4. Reinert. *Münch. med. Wochenschrift*, 1895. — Morse. *Journal of the Amer. med. Association*, 14 avril 1905.
5. Netter. *Revue mens. des maladies de l'enfance*, 1902.
6. Lenoble. *La clinique infantile*, 1904, n° 3.
7. Nobécourt, Tixier et Mallet. Hémat. et altér. médullaires dans la maladie de Barlow. *Arch. de méd. des enfants*, 1913, p. 241.

(40 pour 100 d'hémoglobine, poikilocytose, polychromatophilie, présence de normoblastes et mégaloblastes) peuvent être compatibles avec une guérison assez rapide (1).

Hess et Fish, dans une étude très documentée, signalent les caractères hématiques suivants : retard de la coagulation, diminution du nombre des hématies, augmentation modérée des leucocytes, perméabilité exagérée des parois vasculaires. Ils attribuent la pâleur des petits malades plutôt aux troubles nutritifs qu'aux hémorragies. (*Amer. Journal of. Dis. of Children*. Décembre 1914.)

Hess a observé aussi chez certains malades une augmentation de volume du cœur droit, de la taccycardie, un œdème sous-cutané dur et, dans deux cas, un œdème de la papille (*The Journ. of the Amer. Méd. Assoc.* 1915, n° 2).

MARCHE, ÉVOLUTION, FORMES FRUSTES

En faisant la description de la maladie, nous avons assez insisté sur les différences d'évolution et, par conséquent, de pronostic, qui découlent de la précocité ou, au contraire, du retard ou de la méconnaissance du vrai diagnostic.

Nous avons dit combien rapidement est modifié et guéri cet état morbide lorsqu'il est reconnu et traité de bonne heure, et l'on peut affirmer qu'il n'y a aucune autre maladie qui réagisse d'une façon aussi certaine et aussi rapide à une thérapeutique appropriée.

Sans nous appesantir donc sur cette évolution tout à fait subordonnée au traitement, nous rappellerons seulement que dans les quelques cas de mort observés, et qui concernent tous des enfants dont la maladie n'a pas été reconnue, ou ne l'a été que très tardivement, la terminaison a été due, soit aux progrès de la cachexie, soit, le plus souvent, à un accident ou à une complication [hémorragie sous-durale, tétanie, laryngite striduleuse, broncho-pneumonie (2)].

Très rarement, la mort est survenue après des interventions chirurgicales fondées sur un diagnostic erroné (ostéomyélite, ostéosarcome), ou même après une profonde incision qui semblait nécessitée par un état local grave simulant un phlegmon étendu (3). C'est justement pour pouvoir couper court à l'évolution de la maladie qu'il faut insister, comme l'ont fait Heubner, Hutinel et tant d'autres, sur les « formes frustes » qui peuvent guérir avec une facilité surprenante, mais qui deviennent sérieuses et même graves si on ne les reconnaît en temps utile, formes frustes dont je me suis beaucoup occupée et que Meyer vient encore d'étudier (4).

C'est surtout l'*anémie*, une pâleur non en rapport avec le poids de l'enfant

1. F. Glaser. Das histologische Blutbild in schweren Fällen von infantilen Skorbut, etc., etc. *Berliner klin. Wochenschrift*, 1913, n° 5.
2. Hutinel. *Les maladies de l'enfance*. Art. « Scorbut infantile », t. II, 1898.
3. J. Hallé et Masselot. *Comm. à la Société de Pédiatrie de Paris*, 10 juin 1913.
4. O. Meyer. Frühformen der Möller-Barlowsche Krankheit und ihre Behandlung. *Therapie der Gegenvart*, mars 1915.

G. Araoz Alfaro.

et son excellente ration alimentaire, qui permet de soupçonner un commencement de scorbut chez un enfant privé d'aliments frais.

A la pâleur s'ajoutent souvent de la mauvaise humeur, de l'*inquiétude*, de l'*insomnie*, des *cris* et des *pleurs* sans raison, et surtout des *claudications momentanées* ou de légères douleurs à la pression sur les os longs.

Dans un certain nombre de cas, c'est seulement une *hématurie* qui a permis de faire le diagnostic et d'instituer le traitement sauveur (Cheadle, Barlow, Koplik, Belloc, etc.)

DIAGNOSTIC

Pour qui connaît le scorbut infantile, le diagnostic — même dans les cas frustes — ne peut pas offrir de difficultés.

L'anémie progressive et la pseudo-paralysie douloureuse d'un ou plusieurs membres, même lorsqu'il n'y a pas encore de tuméfaction manifeste ou d'altérations gingivales, ne peuvent être confondues qu'avec la *pseudo-paralysie syphilitique* (maladie de Parrot). Mais celle-ci se présente, en général, vers l'âge de deux ou trois mois, tandis que le scorbut ne survient presque jamais avant six mois, et est encore beaucoup plus fréquent après cet âge. En outre, la pseudo-paralysie de Parrot montre une prédilection aussi grande pour les membres supérieurs que le scorbut pour les inférieurs, bien que l'une et l'autre puissent les atteindre tous.

Du reste, l'existence fréquente d'une splénomégalie dans la syphilis du nourrisson — même si toutes les manifestations cutanées et muqueuses font défaut — la notion de l'alimentation de conserve pendant des semaines ou des mois pour la maladie de Barlow, viendront apporter de nouveaux éléments de diagnostic différentiel dans les cas obscurs ou frustes.

Dans la plupart de nos observations, c'est avec le *rhumatisme* qu'on avait confondu le scorbut infantile. Et cependant, c'est une erreur qu'on ne devrait jamais commettre, car le rhumatisme — à part sa localisation nettement articulaire et non supra-épiphysaire — ne s'observe jamais chez les enfants au-dessous d'un an; en outre, même après deux ans, il est bien connu pour la bénignité de ses manifestations locales, quoique les complications endocardiques soient fréquentes.

Enfin, le traitement par le salicylate jugule rapidement les manifestations articulaires du rhumatisme, tandis qu'il reste absolument sans effet sur la maladie de Barlow.

Je ne m'appesantirai pas sur le diagnostic différentiel avec les *ostéo-arthrites tuberculeuses* ni avec l'*ostéomyélite* ou l'*ostéosarcome*. Il suffit d'un examen même rapide — sans parler des autres manifestations hémorragiques et de la notion étiologique, — pour éviter ces erreurs, qui n'ont pu être commises que par des médecins ignorant l'existence de la maladie de Barlow.

C'est seulement avec certains *purpuras* que la confusion est possible, et nous connaissons quelques cas où le doute était justifié. Le purpura simple (*maladie de Werlhof, morbus maculosus*) est rare chez le nourrisson, apyrétique, bénin, ne s'accompagne pas de douleurs, et guérit rapidement sans

traitement. Mais certains purpuras infectieux, fébriles, s'accompagnant d'hématomes osseux, pourraient simuler le scorbut, et nous pensons que cette erreur a été commise dans certaines observations publiées, La notion étiologique doit primer en cas de doute, et la diététique antiscorbutique éclaire rapidement, par son éclatant succès ou son insuccès, le diagnostic auparavant douteux.

Nous ne pensons donc pas qu'ordinairement il soit nécessaire de recourir à des procédés diagnostiques spéciaux. Les *rayons Röntgen*, si prônés par

Fig. 2.

beaucoup d'observateurs et notamment par Lehndorff (1), Meyer, Cozzolino (2), pour les cas frustes ou incomplets, peuvent être d'une grande utilité pour différencier l'hématome sous-périosté des autres lésions osseuses ou articulaires qui pourraient le simuler. La radioscopie et la radiographie montrent une ombre bien moins prononcée que celle de l'os, recouvrant cette dernière à la façon d'un manchon plus ou moins fusiforme, et répon-

1. Lehndorff. Zur Kentniss des morbus Barlow-Rœntgenbefund. *Archiv. f. Kinderheilkunde*, t. XXXVIII, p. 161.

2. O. Cozzolino. Contributo al valore diagnostico della radioscopia nel morbo di Barlow. *La Pediatria*, septembre 1911.

G. Araoz Alfaro.

dant parfaitement aux résultats donnés par la palpation lorsque celle-ci est possible. (*Voy. la fig. 2. comparée avec la tuméfaction visible fig. 1.*)

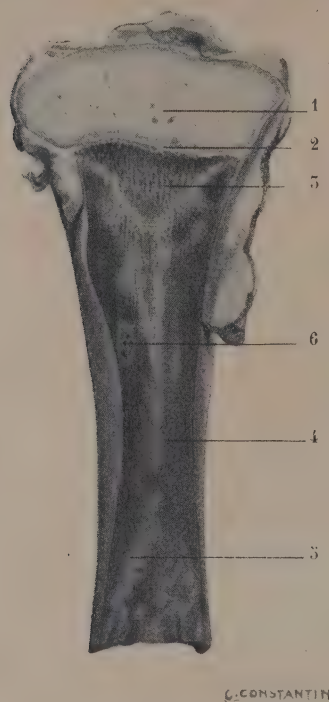


Fig. 3. — Figure représentant la moitié supérieure du tibia ; une coupe verticale a été faite passant, en allant de haut en bas, par le cartilage épiphysaire, par le tissu pathologique entourant comme un manchon la diaphyse tibiale.

1, Cartilage épiphysaire anormalement vascularisé ; 2, Ligne d'ossification sensiblement normale ; 3, Travées osseuses ; 4, Tissu pathologique de coloration rouge (noir sur cette figure) ressemblant a du sang coagulé épanché autour de la diaphyse ; 5, Points blancs correspondant à l'organisation ostéo-fibreuse de l'épanchement sanguin péridiaphysaire ; 6, Vaisseaux nourriciers de l'os congestionnés.

(Nobécourt, Léon Tixier et Maillet.)

Mais ce moyen d'exploration ne peut rien donner s'il n'y a pas d'hématomes, ce qui est le cas le plus fréquent dans les formes frustes, et en fait il est resté en défaut dans les observations de Lust et Scherrer. D'ailleurs, il n'est pas facile de l'employer chez les petits malades qui souffrent beaucoup, et, la plupart du temps, il n'apporte qu'un élément de confirmation au diagnostic déjà posé.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Macroscopiquement, les lésions constatées dans le scorbut infantile sont analogues à celles du scorbut des adultes : foyers hémorragiques décollant le périoste et constituant des gros manchons sanguins avec des lamelles osseuses de nouvelle formation ; foyers plus petits dans la moelle osseuse et le tissu osseux lui-même, rarement aussi dans certains viscères. Il peut y avoir, enfin, des fractures spontanées.

Les lésions microscopiques, étudiées surtout par Baginsky (1), Nauwerk, Schmorl (2), Frænkel (3), etc., et dernièrement en France par Nobécourt, Tixier et Maillet, sont surtout importantes dans la moelle osseuse, qui est le siège d'une dégénération lymphoïde. Les éléments médullaires arrivent presque à disparaître, et sont remplacés par du tissu conjonctif. La résorption osseuse devient trop considérable, et il s'ensuit une atrophie et une fragilité particulières, qui expliquent les fractures spontanées.

Les auteurs allemands inclinent, en général, à attribuer aux lésions médullaires la première place. Les hémorragies sous-

1. Beginsky. Demonstration von anatomischen Präparaten eines Falles von Barlow'sche Krankheit. *Berliner klin. Wochenschrift*, 12 avril 1897.

2. Schmorl. Ueber die pathogenese der bei morbus Barlow auftretenden Knochenveränderungen. *Jahrbuch der Kinderheilkunde*, t. LXV, p. 50.

3. Fraenkel. Ueber der Möller-Barlowsche Krankheit. *Münch. med. Wochenschrift*, 1906, n° 45.

périostées, et même osseuses et musculaires, seraient la conséquence des petites fractures spontanées.

Barlow et Looser se refusent à admettre que ces hémorragies soient secondaires; ils attribuent, au contraire, le premier rôle aux épanchements sanguins, et pensent que les fractures leur sont consécutives. Cette façon de penser nous semble plus d'accord avec la marche clinique de l'affection.

Nobécourt, Tixier et Maillet ont constaté : 1° une régression fibreuse pathologique de territoires étendus de la moelle osseuse; 2° des altérations portant sur les diffé-

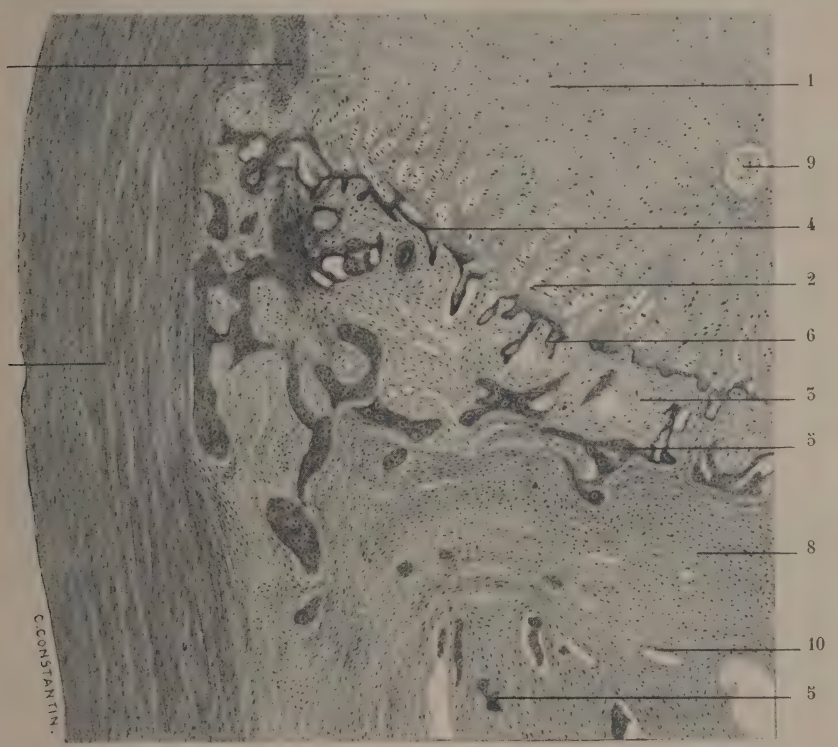


Fig. 4. — Figure représentant les modifications de la ligne d'ossification et des tissus voisins de cette zone (tibia).

1, Cartilage épiphysaire; 2, Cartilage sérié, multiplication cellulaire active et disposition assez régulière des cellules au contact du périoste; en s'éloignant du périoste, la disposition sériée s'atténue, et le processus de division cellulaire se raientit; 3, Tissu conjonctif jeune séparant la ligne chondro-calcaire; 4, Travées osseuses en voie de résorption (5); 6, Dimensions rudimentaires des piliers issus de la zone chondro-calcaire; 7, périoste; 8, moelle osseuse fibreuse; 9, vaisseau congestionné; 10, Capillaire de la moelle osseuse. (Nobécourt, Léon Tixier et Maillet.)

rents tissus qui entrent dans la constitntion de l'os en voie d'accroissement : le cartilage a perdu sa disposition sériée, la ligne d'ossification est fragmentée par du tissu conjonctif jenne, l'os est raréfié.

D'après eux, ces lésions ne semblent pas toutes être la conséquence des hémorragies et, d'accord avec Schmorl, ils considèrent la maladie de Barlow comme une affection qui toucherait simultanément les vaisseaux, la moelle, l'os et même le cartilage.

On n'a généralement pas constaté des lésions viscérales, sauf de petits

foyers hémorragiques. Dans certains cas où il y avait eu des hématuries, le

Fig. 5. — Figure représentant l'état du tissu anormal situé entre le périoste anormal de la diaphyse (organisation de l'hématome sous-périosté). Partie supérieure de la diaphyse tibiale.

1, Périoste; 2, os diaphysaire; 3, moelle fibreuse; 4, tissu fibreux; 5, travées osseuses de nouvelle formation criblées d'ostéoblastes; 6, vaisseaux congestionnés; 7, gros amas de globules rouges. (Nobécourt, Léon Tixier et Maillet.)

tissu rénala été trouvé parfaitement intact, mais parfois on a vu, au contraire, une véritable néphrite hémorragique (Finkelstein).

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

Nous avons déjà parlé, à plusieurs reprises, des données étiologiques et de leur importance pour le diagnostic de la maladie de Barlow. Après de longues discussions, cette étiologie semble aujourd'hui assez bien établie, dans la presque totalité des cas, pour pouvoir nous dispenser de longs développements.

Elle peut se résumer en un seul facteur : *privation prolongée d'aliments frais*. A juger les faits d'observation, il semblait déjà que la cause de la maladie ne se trouvât pas dans les aliments conservés, agissant eux-mêmes comme un élément nocif, mais dans *le défaut de certains principes*, que, jusqu'il y a quelques années, nous ne pouvions pas préciser, et qui existent dans les aliments frais. On ne pourrait pas comprendre, s'il n'en était ainsi,

comment l'arrivée de ces aliments frais, même en quantité minime, suffit à modifier si rapidement l'état pathologique.

Les statistiques européennes et américaines montrent bien clairement que, parmi les aliments conservés, il y en a certains qui, de préférence aux autres, déterminent le scorbut, probablement parce que, dans ces aliments, les éléments nécessaires à l'organisme sont plus totalement détruits; ce sont les *farines industrielles* (farines lactées diverses, laits maltés en poudre, farines de céréales sans lait, etc.) et les *laits modifiés* (humanisés, centrifugés, fixés, homogénéisés [1].

Le *lait simplement stérilisé* industriellement ou à la maison, par le procédé Soxhlet ou autres analogues, est plus rarement en cause, mais, malgré les dénégations de médecins qui ont employé ces produits chez des milliers d'enfants sans observer le scorbut, il y a certains cas où ces aliments sont les seuls qu'on puisse incriminer, notamment les observations de Medin (de Stockolm).

Dans nos observations personnelles, presque la moitié des cas étaient dus à des farines (Malted milk, Kufeke, aliment Allenbury), et l'autre moitié était constituée par des consommateurs exclusifs de lait de Backhaus ou de Gaertner, sauf trois cas où l'aliment principal était du lait très bouilli.

Pour le lait simplement bouilli ou stérilisé à la maison, il faut observer que, dans les grandes villes, le lait, souvent déjà fourni pasteurisé par le producteur, dans un but de conservation, est soumis pour le client à une nouvelle ébullition, comme l'ont fait observer, pour Berlin et Paris, Neumann et Heubner, Hutinel et Netter.

En tout cas, ces aliments conservés doivent être administrés exclusivement et pendant longtemps pour produire le scorbut (au moins quelques semaines, généralement plusieurs mois). C'est ce qui explique que la maladie soit bien plus fréquente après les 5 ou 6 mois, la majorité étant constituée par des enfants de 1 à 2 ans. On a cité des malades âgés de 3, 4, 6 ans, et même plus, mais les observations de ce genre sont tout à fait exceptionnelles, et, quant aux cas de bébés de quelques semaines, dont quelques-uns nourris au sein, nous craignons bien qu'il ne s'agisse de purpuras pris pour du scorbut.

Pourquoi, parmi des milliers d'enfants qui emploient un aliment de conserve, quelques-uns seulement contractent-ils le scorbut? Pourquoi, encore, très rarement, des enfants non privés d'aliments frais, et même allaités au sein [cas de Ashby [2], Ausset, Cima [3], Crandall [4], Duenas [5], Mor-

1. Notre éminent ami le professeur Concetti, de Rome, qui a réuni les données de 682 observations, trouve signalés les chiffres suivants pour les principaux aliments : spécialités alimentaires, 116; lait stérilisé, en général, 174; laits maternisés, homogénéisés, fixés, peptonisés, 56; lait condensé, 48; soupes de malt, Liebig, Keller, 86; lait pasteurisé, 24; lait stérilisé Soxhlet, 19. Les autres préparations suivent en des proportions bien inférieures. On signale 20 enfants allaités exclusivement au sein et 5 à l'allaitement mixte. — (Concetti. Sopra due casi di morbo di Barlow. *Rivista di clinica pediatrica*, an. VII, n° 3).

2. Ashby. *British. med. Journal*, 1894.

3. Cima. *La Pediatria*, 1900.

4. Crandall. *Archivs of Pediatrics*, 1899.

5. Duenas. La enf. de Barlow en la isla de Cuba. *Arch. latino-americanos de pediatria*. Buenos-Ayres, décembre 1905.

G. Araoz Alfaro.

quio (1), etc.], sont-ils frappés par la maladie ? Nous n'en savons rien, mais il semble que nous soyons forcés d'admettre avec tous ceux qui se sont occupés de la question, une *disposition particulière*, une *réceptivité spéciale*, dont l'essence nous échappe, d'autant plus qu'il y a des observations où, de deux jumeaux soumis à la même alimentation, l'un seulement est tombé malade (2), et d'autres où le frère d'un ancien scorbutique, malgré toutes les précautions prises, a été lui aussi atteint par la maladie.

Quant à la *pathogénie intime* de l'affection, ce sont seulement les études de ces dernières années qui ont permis de l'éclairer. L'étiologie et la guérison si merveilleuse et si rapide par des aliments frais permettaient déjà de rejeter les différentes théories toxi-infectieuses digestives (Ausset) et infectieuses spécifiques (Levin) qu'on avait mises en cause. Il était certain que le manque de quelques substances contenues dans les aliments frais produisait le scorbut. Mais quelles étaient ces substances? Nous les connaissons seulement depuis très peu de temps.

D'abord, les études histologiques de Stœlzner prouvèrent bien que le scorbut était une affection bien différente du radutisme, ce que, d'ailleurs, la clinique avait déjà bien démontré.

Les essais expérimentaux de Holst et Fröhlich (3), qui réussirent à déterminer le scorbut chez les jeunes cobayes en les nourrissant avec des graines sèches et du lait stérilisé, et à les préserver par l'adjonction de végétaux frais, ceux de Hart (4) qui arriva aux mêmes résultats chez des singes avec du lait condensé, étaient tout à fait probants et promettaient de classer décidément la maladie de Barlow dans le groupe des maladies « par carence » de Weill, Hougouneuq et Mouriquand (5), dont le béribéri est le type le premier et le mieux étudié.

Mais c'est Funk (de Londres) qui a fini de mettre la question en lumière avec la démonstration des substances dont la carence détermine le scorbut comme le béribéri, substances qui existent dans la cuticule des graines, dans la levure de bière, le lait cru, le jus de citron, etc., et dont la présence en quantités vraiment infinitésimales suffit à empêcher les troubles si graves qui caractérisent ces deux maladies.

Ces substances qu'il a dénommées « *vitamines* » et dont la composition chimique — bien étudiée par lui — semble différer un peu dans les divers aliments indiqués, sont détruites par la décortication des céréales, par la stérilisation des graines et du lait, et sa privation entraîne les troubles de la nutrition, de la croissance et du métabolisme en général que l'on peut

1. Morquio. Dos casos de enf. de Barlow en niños aliment. à pecho. *Arch. lat.-amer. de Pediatria*, février 1906.

2. Von Starck. « Barlowsche Krankheit » in Handbuch de Pfaundler et Schlossmann, t. I, 1906.

3. A. Holst et Th. Frohlich, V. Furst et T. Frohlich (*Zeitschrift für Hygiene und Infect. Kraukheiten*, Bd. LXXII, mai 1912), cités et résumés par Ribadeau-Dumas (*Le Nourrisson*, 1913, p. 176).

4. C. Hart. Jahrbuch fur Kinderheilkunde. Band. LXXVI, p. 507, 1912 et Hart et Lessing. *Der Skorbut der Kleine Kinder*, Stuttgart, 1914.

5. E. Weill et G. Mouriquand. Les maladies par carence, etc. *Revue de Médecine*, janvier 1916.

déterminer à volonté chez les animaux en reproduisant très fidèlement les symptômes observés chez les malades.

La maladie de Barlow, comme le scorbut des adultes, est donc une « *avitaminose* » et l'on peut espérer qu'il ne se passera pas longtemps sans que nous connaissions tout à fait bien la nature des processus biologiques et chimiques qui lui donnent naissance.

TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE

Nous avons déjà insisté sur l'efficacité vraiment merveilleuse des aliments frais dans le traitement du scorbut infantile. Et ce n'est pas l'un des moindres mérites de Barlow d'avoir précisé cette thérapeutique aussi sûre que simple, en même temps qu'il décrivait la maladie et qu'il en fixait nettement l'étiologie. Il n'y a rien de plus frappant, en effet, que le contraste entre l'inanité absolue du traitement pharmaceutique et le soulagement presque immédiat et la prompte amélioration qui suivent l'administration d'aliments crus, aliments qui sont absorbés par le malade avec un plaisir et une avidité que l'on dirait instinctifs.

Dès le diagnostic posé ou même soupçonné, on doit donc prescrire le traitement antiscorbutique, dont l'action viendra le corroborer ou l'infirmer en cas de doute. La nature et la quantité des aliments frais peuvent naturellement varier selon l'âge et les conditions de l'enfant. S'il est âgé de moins d'un an et si l'on se trouve dans la saison chaude, on devra, autant que possible, prescrire l'allaitement au sein d'une nourrice. S'agit-il, au contraire, d'un enfant plus âgé, sans troubles digestifs importants, c'est au lait cru de vache, d'ânesse ou de chèvre que l'on devra s'adresser, en choisissant l'un ou l'autre, d'après la tolérance antérieure du malade et d'après les circonstances.

D'ailleurs, il n'est pas nécessaire chez les enfants délicats de supprimer du jour au lendemain l'aliment conservé qu'ils prenaient. Il suffit de commencer à donner progressivement, deux, trois, quatre fois par jour, l'aliment cru — ou à peine chauffé — qu'on aura choisi. La rapidité avec laquelle l'enfant est soulagé est telle, sa transformation physique est si frappante, qu'en quelques jours le médecin peut être certain de vaincre toutes les résistances que les parents opposent parfois à un changement radical de régime.

On ajoutera toujours à ce traitement diététique la thérapeutique classique du scorbut : le jus d'orange (deux ou trois petites cuillerées dans un peu d'eau sucrée, deux ou trois fois par jour) ou le jus de citron (de 5 à 10 gouttes par dose, plusieurs fois aussi dans l'eau sucrée), un moment avant les aliments. Si l'enfant est âgé de plus d'un an, on pourra ajouter à l'alimentation des pommes de terre, des compotes, des fruits, de la viande crue râpée.

L'action exercée par cette modification du régime persiste même si l'on ne continue pas à employer exclusivement les aliments frais. Après deux ou trois semaines, on peut revenir partiellement à l'usage des aliments conservés, farines ou autres, si ceux-ci avaient réussi à corriger des troubles digestifs anciens, pourvu qu'on donne certains aliments frais, riches en *vitamines*.

G. Araoz Alfaro.

Il ne faut pas, en effet, parce qu'elles ont donné lieu quelquefois à la maladie de Barlow, dire que toutes ces préparations alimentaires sont des drogues nuisibles ou dangereuses, comme l'ont proclamé certains esprits excessifs. Nous pensons, au contraire, qu'elles sont très utiles entre les mains du pédiatre exercé au traitement diététique des enfants malades. *C'est seulement l'exclusivité de leur emploi pendant un temps assez long, c'est la privation absolue de vitamines, qui est capable d'engendrer le scorbut.* Si donc, on a soin d'ajouter une ou deux fois par jour un aliment frais ou quelques petites cuillerées de jus d'orange ou de citron, on ne verra jamais le scorbut apparaître. En observant ces simples principes prophylactiques, nous avons employé pendant des mois et des mois des aliments de conserve chez des centaines d'enfants sans avoir vu se produire un seul cas de maladie de Barlow.

En dehors du traitement indiqué, nous croyons tout à fait inutile toute autre médication. Ni les analgésiques, ni les opiacés, ni aucun autre médicament, ne réussissent à soulager le malade, tandis que l'amélioration est presque immédiate, vraiment miraculeuse si l'on a recours aux prescriptions alimentaires dont nous avons parlé.

Il suffit donc d'ajouter l'immobilité et l'enveloppement ouaté des membres souffrants, à la thérapeutique antiscorbutique qui, elle, est toute puissante, et à bref délai, contre la douleur, les hémorragies et l'anémie.

LA PELLAGRE

Par ALDO PERRONCITO

Professeur à l'Université de Cagliari.

La pellagre[1] est une maladie endémique, à évolution ordinairement lente, de cause encore mal connue, caractérisée par des troubles particuliers de la peau, du tube digestif et du système nerveux.

Signalée d'abord en Espagne, en 1735, par Casal, sous le nom de « mal de la rosa », elle a une distribution géographique très étendue, comprenant :

En Europe : l'Italie, l'Espagne (Asturies), le Portugal, l'Autriche, la Hongrie, la Roumanie, la Serbie, la Bulgarie, la Grèce, la Turquie, la Russie. En France, les foyers signalés au début du siècle dernier dans les Landes (J. Hameau), puis dans les Pyrénées (Gintrac), la Champagne (Landouzy), semblent éteints, et l'on ne rencontre plus que des cas sporadiques;

en Asie : l'Asie-Mineure, la Palestine, la Perse, les Indes;

en Afrique : l'Algérie, la Tunisie, l'Égypte, et quelques régions de l'Afrique centrale et méridionale (Rhodésia, par exemple);

en Amérique : les États-Unis, le Mexique, le Brésil, la Colombie, l'Argentine, quelques-unes des îles des Indes Occidentales;

en Océanie : les îles Sandwich.

La pellagre frappe presque exclusivement les gens de la campagne, et, parmi eux, surtout ceux qui font usage de maïs comme aliment principal, et qui se trouvent dans des conditions économiques précaires.

Les symptômes de la maladie apparaissent à la fin de l'hiver et au commencement du printemps; ils peuvent disparaître pour de longues périodes, et présentent chaque année des exacerbations caractéristiques au printemps, et quelquefois aussi en automne.

SYMPTOMATOLOGIE

Le début de la maladie n'a rien de très particulier. On observe d'abord une période marquée par des troubles généraux mal définis : vers la fin de l'hiver le sujet commence à se plaindre de faiblesse générale, d'incapacité de travail, de tristesse, de troubles de la digestion, assez souvent de céphalée; quelquefois il existe, dès cette période de début, une obnubilation

1. V. Lombroso. *Trattato profilattico e clinico della Pellagra.* Torino, 1892. — Antonini. *La Pellagra.* Milano, 1902. — Niles. *Pellagra.* Philadelphia, 1912. — Roussel. *De la Pellagre, son origine, ses progrès, son existence en France.* Paris, 1845. — Strambio. *De Pellagra.* Milano, 1788. — Perroncito. *Etiologia della Pellagra. Sperimentale,* 1913. — Rossi. *On the actiology of Pellagre and its relation to Psychiatry. Amer. Journal of Insanity,* 1913.

Aldo Perroncito.

de l'intelligence et de la sensibilité assez particulière pour que les paysans des régions frappées sachent assez bien la reconnaître. Vient ensuite, en général, le « coup de soleil »; ce mot désigne l'érythème des parties du tégument exposées aux rayons du soleil, avec sensation de brûlure à la peau et aux muqueuses.

Fig. 1. — Erythème pellagreux.

Ainsi apparaissent les symptômes propres au début de la maladie; quelquefois on n'observe que l'un ou l'autre; d'autres fois ils existent tous ensemble; le plus souvent il y a progression continue de l'affection avec passage de certains symptômes à d'autres.

Les symptômes capitaux sont l'érythème cutané, les troubles gastro-intestinaux, les troubles du système nerveux.

Les *lésions cutanées*(1) s'observent d'ordinaire sur les parties que ne protègent pas les vêtements; elles ne dépassent guère les limites des régions découvertes, et sont presque toujours symétriques(2).

L'érythème aigu apparaît rapidement sous forme de larges plaques confluentes de couleur rouge vineux; la peau se montre œdémateuse, et quelquefois elle est uniformément rouge; le malade éprouve une sensation de tension, de brûlure vive et de prurit; les limites de l'érythème sont nettes, rouges, un peu saillantes.

Cette période dure en général de 15 à 20 jours, après quoi les troubles subjectifs se calment; l'érythème tend à perdre sa teinte éclatante, l'œdème disparaît ou diminue, et il s'établit une desquamation de type lamellaire qui, un peu plus tard, s'accompagne d'une pigmentation de la peau; cette pigmentation est irrégulière et se fait sous forme de taches; elle s'étend et s'accentue à mesure que l'érythème disparaît.

1. V. Merk. *Die Hauterscheinungen der Pellagra.* Innsbruck, 1909.
2. Il m'est arrivé d'observer un hémiplégique présentant l'érythème caractéristique sur la main saine alors que la main paralysée était demeurée indemne.

Il y a un moment, qui arrive alors que la période aiguë est passée depuis quelque temps, où l'on ne trouve que des taches pigmentaires plus ou moins étendues çà et là, interrompues par une peau d'apparence saine, recouverte seulement de squames lamelleuses ou furfuracées. Souvent l'hyperkératose est notable, et, dans cette période, les crevasses et les rhagades sont fréquentes. Les troubles subjectifs se limitent à une sensation de sécheresse et à un prurit modéré.

L'érythème n'évolue pas toujours d'une façon aussi précise: quelquefois il s'agit d'un véritable érythème séro-purulent avec soulèvement et détachement de lambeaux épidermiques et formation de croûtes.

L'érythème, une fois guéri, laisse à sa suite, outre une notable pigmentation des zones frappées, une atrophie véritable et particulière de la peau, qui peut être plus ou moins accentuée suivant les cas; cette atrophie est particulièrement grave chez les sujets ayant subi un grand nombre d'attaques aiguës de la dermatose.

Dans la période chronique de la pellagre cutanée, la peau de la face dorsale des mains et des pieds se montre amincie, sèche, de coloration brunâtre çà et là, et recouverte de petites squames très adhérentes. Cette apparence rappelle ce que l'on voit sur la peau des mêmes régions chez les vieillards cachectiques, et le diagnostic différentiel n'est pas toujours facile.

Fig. 2. — Erythème pellagreux de la face et des mains.

L'érythème pellagreux frappe toujours le dos des mains, et remonte plus ou moins haut sur la face dorsale des avant-bras; de même, très souvent, il frappe le dos des pieds et déborde sur la face antérieure de la jambe; il n'intéresse jamais ni la paume des mains ni la plante des pieds. Il se rencontre avec une certaine fréquence au cou (collet) et à la partie supérieure du thorax sur la ligne médiane (médaillon); on ne le constate qu'assez rarement à la face; dans des cas exceptionnels, on peut le voir occuper des parties du corps ordinairement recouvertes par les vêtements.

Les *troubles de l'appareil digestif* débutent en général par une sensation de brûlure à l'estomac, quelquefois accompagnée de soif intense et de diges-

Fig. 5. — Aspect de la peau des mains et des pieds dans la pellagre chronique.

tions difficiles. La muqueuse buccale se montre ordinairement rouge, gonflée, avec des gencives saignant facilement; la langue est desquamée. Chez les enfants, les papilles fongiformes prennent un aspect très spécial; elles sont presque pédiculées; souvent on voit la face dorsale de la langue crevassée, avec de profondes rhagades. Lorsqu'on invite le malade à tirer la langue hors de la bouche, on note qu'elle est animée d'un petit tremblement assez particulier.

L'estomac est ordinairement très dilaté. L'examen du suc gastrique montre des modifications très marquées du type normal : le suc gastrique est pauvre en acide chlorhydrique ou en manque complètement; la pepsine est peu active, et quelquefois aussi absente; dans bon nombre des cas étudiés, il a été impossible de déceler la présence du labferment comme du labzymogène (Preti et Pollini). Les digestions sont lentes et difficiles. Les malades présentent parfois de l'inappétence et jusqu'à de la sitiophobie; d'autres fois, au contraire, l'appétit est exagéré. Il peut y avoir répugnance pour les liquides ou, au contraire, soif intense. On observe parfois des nausées et des vomissements.

Les fonctions de l'intestin sont aussi gravement troublées; dans les cas légers, on peut avoir alternativement de la diarrhée et de la constipation; dans les cas graves, il existe une diarrhée séreuse, incoercible.

Le pouvoir protéolytique et amylolytique des fèces est notablement diminué.

Les *troubles du système nerveux* sont parmi les plus caractéristiques; ils intéressent le cerveau et la moelle épinière.

Un symptôme qui fait rarement défaut, et qui même apparaît le plus souvent parmi les premiers, est la faiblesse des membres inférieurs avec crampes, tétanie et exagération des réflexes tendineux; aux périodes plus avancées de la maladie, on observe de véritables parésies spastiques et des troubles de la sensibilité, de l'incoordination des mouvements pouvant aller jusqu'à l'ataxie vraie et à la tendance, dans la marche, à tomber en arrière.

Les troubles psychiques commencent d'ordinaire par la dépression, l'impressionnabilité, l'excitabilité et les réactions excessives; ils peuvent même aller jusqu'aux formes démentielles et aux formes de psychoses à type confusionnel; on note des hallucinations, le délire de la persécution, la tendance au suicide.

On a décrit aussi des douleurs de la tête et du dos des douleurs fulgurantes aux jambes, des paralysies et quelquefois aussi des convulsions.

La température, dans les cas légers, se maintient au degré normal; dans les cas graves, elle présente une marche irrégulière et des élévations spécialement vespérales.

Le regard des pellagreux est caractéristique par sa fixité toute particulière.

Très souvent on trouve des symptômes de néphrite chronique; les urines, souvent alcalines, contiennent une notable quantité d'ammoniaque; on constate en outre facilement la glycosurie alimentaire.

Le sang est ordinairement pauvre en hémoglobine; il présente quelquefois des hématies à granulations basophiles; dans les cas récents et graves,

il y a une augmentation notable des globules blancs mononucléaires, comparativement aux polynucléaires.

Les foyers de broncho-pneumonie et l'œdème pulmonaire sont des complications assez fréquentes.

Enfin les fractures des os sont particulièrement faciles.

La pellagre est une maladie à marche chronique, et elle peut durer un certain nombre d'années; d'ordinaire elle s'améliore au cours de l'été, et l'on peut avoir l'illusion de la guérison, mais à l'automne de la même année ou au printemps de l'année suivante se produit une récidive qui, d'ordinaire, amène l'aggravation de la maladie. Cette succession d'améliorations et de rechutes peut se répéter au cours de nombreuses années.

Quelquefois cependant la pellagre prend à l'improviste une évolution aiguë avec délire, exagération extrême des réflexes, contractions musculaires toniques, parfois aussi opisthotonos, fièvre élevée; elle conduit alors rapidement le malade à la mort. Cette forme est connue sous le nom de *typhus pellagreux*. C'est une forme encore obscure; il n'est pas bien certain qu'il s'agisse de pellagre véritable et pure (1).

Les *échanges nutritifs*, chez les pellagreux qui ne présentent pas de troubles fonctionnels très marqués ni d'altérations anatomiques évidentes, se caractérisent par une absorption moindre des substances azotées, des hydrates de carbone et des graisses que chez l'individu sain. Ce fait trouve sa justification dans les altérations gastro-intestinales; cependant le bilan des substances azotées ne présente pas un déficit tel que la vie en soit compromise.

Dans les échanges intermédiaires, l'altération la plus remarquable est l'ammoniurie (Moreschi).

Les échanges gazeux se rapprochent sensiblement de ceux des individus sains (Preti), en ce sens que le quotient respiratoire, la consommation d'oxygène et la production d'acide carbonique se maintiennent dans les limites normales.

On a beaucoup discuté sur l'importance relative des lésions de la pellagre. Tandis que les uns tendent à attribuer la plus grande importance à l'érythème cutané, d'autres placent sans hésitation les lésions de la peau au deuxième plan, après celles du système nerveux; ce qui est certain, c'est que souvent quelques-uns des symptômes, parmi les plus caractéristiques, peuvent faire défaut pendant un certain temps.

Quoi qu'il en soit, s'il n'intervient pas une modification fondamentale du genre de vie du malade, tôt ou tard le tableau devient complet, au moins quant aux lésions essentielles.

Le *diagnostic* de pellagre ne présente ordinairement aucune difficulté; lorsqu'un érythème de la forme décrite ci-dessus, apparu au printemps, s'accompagne de troubles de l'appareil digestif et du système nerveux, le diagnostic peut être fait sans hésitation.

Le diagnostic devient sensiblement plus difficile dans les cas légers, aty-

1. O. Rossi. *Journal für Psyck. u. Neurologie*, 1913.

piques, et à leur début, c'est-à-dire dans ceux où manque une partie du tableau morbide classique; c'est dans ces cas qu'il faut faire appel à l'expérience clinique.

Vu la difficulté d'un diagnostic précis dans la pellagre à son début, et l'importance qu'il y aurait à établir quelque critérium sûr, on a cherché à appliquer les méthodes biologiques à la solution du problème diagnostique.

La réaction de Wassermann a donné des résultats incertains et contradictoires. On n'a pas eu de meilleurs résultats avec les recherches faites par la méthode de la déviation du complément ou de la précipitation au moyen d'antigènes divers, soupçonnés d'être la cause étiologique de la maladie (Gosio, Babès, etc.).

Récemment Volpino a signalé une réaction anaphylactique à l'égard des extraits de maïs gâté ou d'une substance particulière que l'auteur a extrait tant du maïs avarié que du maïs sain, et à laquelle il a donné le nom de *pellagrogénine*. Cette substance, inoculée à petites doses sous la peau des pellagreux, donnerait lieu à des réactions considérables, qui ne se produiraient pas chez des sujets sains; mais, d'après les recherches d'autres auteurs (Cesa, Bianchi, etc.), les résultats de cette méthode sont, eux aussi, incertains et contradictoires.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nos connaissances sur l'anatomie pathologique de la pellagre sont encore vagues.

En général, les pellagreux meurent d'autres maladies, et alors, dans l'ensemble des lésions que l'on constate, il devient difficile d'isoler celles qui sont propres à la pellagre. Les autopsies des malades ayant succombé du fait d'une pellagre typique à évolution au moins relativement aiguë, sans qu'il se soit agi du typhus pellagreux, dont l'individualité étiologique est encore incertaine, sont rares.

Chez les sujets morts de pellagre, on observe en général une émaciation profonde. Le pannicule adipeux sous-cutané est très réduit, les parois abdominales sont d'une minceur singulière; les plaques de décubitus sont fréquentes et étendues.

La peau, au niveau des érythèmes, se présente dans les premiers stades de l'affection comme simplement œdémateuse et hyperémique. Plus tard, on constate l'épaississement de l'épiderme, des vésicules, des cavités et aussi des abcès intra-épithéliaux, phénomènes d'hyper et de parakératose; le derme est souvent infiltré, surtout de lymphocytes avec dégénération hyaline des papilles et altérations des fibres élastiques. On observe en outre la présence d'éléments pigmentés en grand nombre, des altérations des parois des vaisseaux sanguins et spécialement la dégénération hyaline de l'intima, des lésions de névrite parenchymateuse dans le tissu sous-cutané (Dejerine).

Parmi les altérations du système nerveux, la plus constante est une leptoméningite chronique; quelquefois on rencontre des hémorragies sous-durales

diffuses. L'aspect de l'encéphale et de la moelle épinière et leur consistance sont variables. Quelquefois on les trouve notablement indurés, d'autres fois ramollis et friables. L'état du liquide céphalo-rachidien et son abondance varient d'un cas à l'autre. Dans toutes les régions du système nerveux cérébro-spinal et dans les ganglions du sympathique, on a décrit des altérations des cellules nerveuses; celles-ci contiennent une quantité anormale et parfois très considérable de lipoïdes et de pigment; quelquefois le noyau est refoulé à la périphérie. On note une hyperplasie modérée de la névroglie.

Dans la moelle, on constate souvent des lésions des faisceaux, plus spécialement des faisceaux pyramidaux, des faisceaux postérieurs et des faisceaux latéraux (Tonnini, Belmondo, Tuczek, Marie).

D'après P. Marie la pellagre est essentiellement une poliomyélite postérieure qui se développe avec dégénération des cellules et des fibres sensitives.

Les nerfs périphériques présentent souvent des fibres dégénérées : selon Déjerine il s'agirait ici de névrites d'où dériveraient les lésions cutanées.

Le cœur est ordinairement de coloration brune; le myocarde, flasque, se déchire facilement; à l'examen microscopique, on découvre souvent l'atrophie brune, la dégénération graisseuse, et une myocardite chronique interstitielle. Les vaisseaux sanguins présentent des lésions notables (pigmentation et dégénération graisseuse des éléments cellulaires de la paroi. et dégénération hyaline de l'intima).

Les lésions de la muqueuse gastrique ne sont pas rares, l'inflammation chronique de l'intestin grêle est constante; on y note des parties congestionnées, quelquefois avec de petites hémorragies et des parties anémiées; dans les cas chroniques, il y a amincissement des parois par atrophie de la tunique musculaire. Les ulcérations du gros intestin sont fréquentes.

Dans les cas aigus, le foie est ordinairement augmenté de volume; dans les cas chroniques, au contraire, il est petit; il présente une forte accumulation de pigments, des zones d'infiltration et de dégénération graisseuse, des foyers de cirrhose et une dilatation marquée des capillaires.

La rate est diminuée de volume; on constate un épaississement de sa capsule et des trabécules. avec diminution modérée des éléments de la pulpe, tuméfaction et dégénérescence hyaline marquée de l'intima des petites artères.

Les lésions des reins sont fréquentes; il s'agit d'ordinaire de néphrite interstitielle avec dilatation des capillaires sanguins; on a cependant décrit aussi la dégénérescence graisseuse et d'autres lésions épithéliales aiguës et chroniques, ainsi que la dégénérescence hyaline des glomérules.

La musculature se présente d'ordinaire atrophiée; les os sont d'une fragilité notable.

Telles sont, en résumé, les principales lésions qui ont été décrites chez les pellagreux; comme on le voit, il s'agit d'un tableau jusqu'ici médiocrement caractéristique et peu défini; il serait difficile de préciser quelles en sont les *lésions spécifiques*.

ÉTIOLOGIE

La *cause étiologique* propre de la pellagre est encore très mal connue. On a cependant beaucoup étudié la question, et beaucoup de théories ont été émises; à l'heure actuelle, aucune ne peut être considérée comme démontrée.

Les causes prédisposantes que l'on connaît sont essentiellement au nombre de trois : la misère et la nourriture insuffisante, la vie en pleine campagne avec occupation aux travaux agricoles, l'alimentation maïdique.

Presque tous les pellagreux sont des *ouvriers* des champs qui se trouvent dans les conditions économiques les plus mauvaises. On a bien décrit des cas de pellagre chez les habitants des villes ou chez des personnes qui font usage d'une alimentation suffisante et mixte, mais ce sont de très rares exceptions.

On a signalé également des cas de pellagre chez des gens ne s'alimentant pas de maïs, mais il s'agit là encore de rarissimes exceptions.

Le maïs, la misère, et la situation sociale, sont donc des éléments prédisposants de grande valeur dans l'étiologie de la pellagre. Il ne semble pas que le sexe ait grande influence; quant à l'âge, Sambon a soutenu que la pellagre était une maladie des enfants; en fait, on trouve des cas récents de pellagre à tous les âges.

En ce qui concerne la cause spécifique, je me bornerai à examiner ici rapidement les théories en présence pour la solution de ce problème difficile; ce sont : les théories maïdiques, les théories toxicozéistes, les théories parasitaires.

La *théorie maïdique* de la pellagre a été soutenue sous deux formes distinctes qui peuvent s'ajouter l'une à l'autre, mais qui s'appuient sur des éléments différents. L'une est la doctrine aplastique, formulée par Filippo Lussana(1), que tendent à appuyer solidement aujourd'hui encore les études classiques de Strambio(2), de Lussana lui-même et de l'école d'Albertoni(3).

L'autre admet l'existence de poisons véritables propres au maïs; elle reconnaît son origine dans les études de Zuntz, Bezzola, Szumowscki, Baglioni, etc.

La théorie aplastique admet que la pellagre est la conséquence d'un défaut de réparation plastique, spécialement neuro-musculaire, de l'organisme; elle serait causée en réalité par le maïs dans la plupart des cas, en ce sens que l'alimentation insuffisante est représentée dans la plupart des cas par une alimentation de maïs. Cependant la pellagre pourrait, exceptionnellement, se rencontrer chez des individus qui, bien que ne mangeant

1. V. Lussana. *Su la Pellagra. Studii pratici.* Milano, 1854.
2. Strambio. Da Legnano a Mogliano Veneto : un secolo di lotta contro la Pellagra. *Memorie del Istituto Lombardo di Scienze e Lettere.* Milano, 1890.
3. Voy. Mémoires de Albertoni, Novi, Tullio, in *Mém. de l'Ac. des Sciences de Bologne.*

Aldo Perroncito.

pas de maïs, se trouvent dans les mêmes conditions d'alimentation insuffisante.

Les arguments émis en faveur de cette doctrine sont les suivants : bien que le maïs contienne une quantité d'azote qui, à la rigueur, suffirait au bilan alimentaire physiologique, il ne semble pas que cet azote se trouve, dans la céréale, sous une forme apte à maintenir l'échange de cette substance si nécessaire à l'organisme; l'azote est, en effet, presque entièrement contenu dans la zéine, matière albuminoïde différant par ses propriétés et par sa structure de la plupart de celles qui servent à l'alimentation en ce qu'elle ne contient ni glycocolle, ni lysine, ni tryptophane. Il convient d'ajouter que la zéine est une substance peu facilement digestible et que, pour introduire dans l'organisme une quantité d'azote suffisante, il faut absorber une grande quantité de la céréale.

Cette théorie explique facilement un grand nombre de faits d'épidémiologie; elle peut être considérée encore comme une des mieux fondées; toutefois elle n'explique pas comment il se fait que, dans certaines régions, où il existe cependant une misère extrême, la pellagre soit inconnue; elle n'explique pas pourquoi, de tous les individus qui vivent dans les mêmes conditions dans les régions pellagreuses, les uns contractent la maladie, les autres ne la contractent pas.

Une théorie toute récente se rapproche de celle-ci et compléterait, dans une certaine mesure, la théorie aplastique : c'est celle des vitamines que vient de soutenir Funk(1).

Funk rapproche la pellagre du béribéri et croit que, pour le maïs comme pour le riz, les vitamines indispensables à l'organisme sont accumulés dans la partie la plus externe du grain. Lorsque cette portion contenant les vitamines est éliminée par la mouture ou détruite par la cuisson, l'aliment est dépourvu de la substance nécessaire à la vie, et l'organisme tombe malade. C'est à ce fait que l'on devrait, d'après Funk, attribuer la distribution géographique capricieuse de la pellagre et les variations de sa gravité dans les régions où se consomme le maïs. Ceci dépendrait des différents systèmes de meunerie et de la quantité de vitamines qui demeure dans l'aliment.

Les expériences faites sur les animaux d'après la théorie de Funk n'ont pas donné jusqu'ici pour le maïs et la pellagre des résultats probants, pouvant être comparés avec ceux qui ont été obtenus au moyen du riz pour le *béribéri*. On peut encore moins affirmer le rapport qui existe entre la distribution géographique et la gravité des cas de pellagre d'une part, avec les méthodes de mouture du maïs de l'autre; cette affirmation de Funck est due seulement à une étude superficielle de la question.

L'existence de principes toxiques dans le maïs a été mise en lumière par Zuntz(2) qui, administrant du maïs à des animaux, a vu se produire des modifications importantes des échanges respiratoires; citons aussi Bez-

1. Funk *Die Vitamine*. Wiesbaden, 1914.
2. Zuntz, Lehmann, Hagemann. *Landwirschaftlische Jahrbücher*, 1892.

zola (1), Baglioni, Szumowski, etc., qui ont observé de graves lésions et même la mort chez les animaux auxquels ils administraient une alimentation surtout maïdique.

Ce pouvoir toxique pourrait être dû, selon lo Monaco, à une substance qui dérive de la décomposition de la zéine : la phénylalanine.

La théorie qui s'appuie sur ces faits trouve peu de base dans l'épidémiologie; ses fondements paraissent mieux assurés lorsqu'on l'associe à la précédente.

D'après des théories récentes, la cause de la pellagre devrait être recherchée dans des graisses, des lipoïdes et des substances colorées fluorescentes, présentes dans le maïs, et capables de donner lieu à des lésions d'origine photodynamique.

Selon Aschoff, Raubitschek (2), etc., les substances colorées et les substances grasses du maïs agiraient comme sensibilisatrices de l'organisme à la lumière solaire, qui déterminerait ensuite les altérations de la pellagre.

Cette théorie, qui présente les mêmes insuffisances que la précédente, expliquerait certains phénomènes propres à la maladie. Mais elle ne s'appuie pas, jusqu'à maintenant, sur des faits bien démontrés. De plus, un fait est en contradiction formelle avec la théorie photodynamique : c'est que les nègres contractent la pellagre, et même que chez eux la maladie prend une forme particulièrement grave.

D'ailleurs les expériences sur lesquelles se base la théorie, ont été infirmées par des études plus récentes (Sormani-Rondoni).

Une théorie mixte est celle de l'école de De Giaxa (3) : cet auteur admet que la pellagre est due à un empoisonnement par la toxine du *bacterium coli*, dont la virulence se trouve exaltée par la nutrition maïdique. Cette théorie ne trouve pas non plus beaucoup d'arguments favorables dans l'épidémiologie.

La *doctrine toxico-zéiste*, émise par Balardini, Roussel, mais dont le succès est surtout lié à l'œuvre de C. Lombroso, admet que la pellagre est l'effet d'une intoxication par des poisons qui se forment dans le maïs *avarié* sous l'influence de micro-organismes non pathogènes par eux-mêmes. A l'appui de cette théorie, on allègue que la pellagre se manifeste seulement là où l'alimentation est maïdique et là où les logis sont humides; mais on attribue surtout la plus grande importance aux expériences de Lombroso, qui aurait reproduit la pellagre au moyen d'extraits alcooliques de maïs avarié.

Cette théorie a rencontré tant de faveur, que c'est sur elle que se fonde la législation actuelle contre la pellagre et la lutte contre cette maladie en tous pays. Au point de vue épidémiologique, toutefois, l'on ne saurait affirmer que les fondements de cette doctrine soient extrêmement solides. Il ne

1. *Bollettino della Società Medica di Pavia*, 1909.
2. Raubitschek. *Centralblatt f. Bact. u. Prot.*, 1912. — *Id.*, Erkgebnisse, *Lubarsek-Ostertag*, 1915.
3. De Giaxa. *Annali d'Igiene Sperimentale*, 1892-1893.

Aldo Perroncito.

semble pas, en effet, ni que la pellagre reste localisée aux régions humides, ni qu'elle présente des recrudescences à la suite des années pluvieuses, ni qu'elle ait une distribution en rapport avec les marchés d'où provient l'approvisonnement de maïs avarié, ni enfin que, là où l'inspection du maïs a été pratiquée avec soin, il y ait eu toujours une évidente diminution des cas de la maladie. Les expériences même de Lombroso ne peuvent être considérées comme absolument probantes.

Une modification de la théorie toxico-zéiste est celle qui a été soutenue par Gosio[1], Ferrati, di Pietro, Antonini et Ceni; d'après ces auteurs, la cause de la pellagre résiderait dans les poisons élaborés par les périsporiacés, ou contenus dans ces champignons qui se développent dans le maïs avarié ou dans d'autres aliments. D'après Gosio, ces toxiques seraient des phénols acides.

Les *théories parasitaires* émises au cours de ces dernières années sont assez nombreuses, et ont été accueillies avec beaucoup de faveur. Elles trouvent en général leurs fondements dans l'épidémiologie de la pellagre, et aussi dans l'évolution de la maladie avec ses rémittences et ses réveils caractéristiques en rapport avec des saisons déterminées. De toute façon, on ne peut pas dire aujourd'hui que la preuve de la nature parasitaire de la pellagre ait été faite.

Bien que les constatations de quelques observateurs tendent à établir l'existence des foyers de diffusion de la maladie, les tentatives d'inoculation directe, d'individu à individu même celles très nombreuses faites dans ces dernières années par les savants Américains, ou chez les animaux, ont jusqu'ici échoué, et l'on n'a aucune preuve que la pellagre soit, directement ou après passage dans un hôte intermédiaire, transmissible d'homme à homme. Les arguments sur lesquels s'appuient en général les théories parasitaires sont des arguments indirects.

Les théories qui doivent être rappelées ici, et qui attribuent une étiologie parasitaire à la pellagre, sont celles de Ceni, Tizzoni, Sambon, Long, Alessandrini.

D'après Ceni[2], la pellagre serait essentiellement une affection aspergillaire; les spores, provenant de l'intestin, se localiseraient dans les organes, et abandonneraient dans la circulation les toxiques pellagrogènes. La plus grande diffusion et la plus grande virulence des aspergillus correspondraient aux saisons où il y a recrudescence de la pellagre et aux années où la maladie est plus répandue.

Selon Tizzoni[3], la pellagre est due à un micro-organisme spécial, qui se trouve dans l'intestin, dans le sang, et dans le liquide céphalo-rachidien. Ce micro-organisme, que Tizzoni a appelé *strepto-bacillus pellagrae*, mais qu'il tend à considérer comme un champignon supérieur à développement pléo-

1. Gosio. *Rivista d'Igiene e Sanità pubblica*, 1893.
2. Ceni. *Rivista Pellagrologica Italiana*, 1902-1905.
3. Tizzoni. *La Pellagra studiata nelle sue cause*. U. T. E. T. Torino, 1913.

morphique, se présente tantôt comme un diplocoque, tantôt comme un bacille court, tantôt comme un coccus. Il se dispose sur les milieux nutritifs en filaments longs ou courts, en couples, ou en amas, donnant des cultures de type profondément différent qui, selon Tizzoni, correspondent à des degrés divers de virulence du germe. Ce microorganisme pourrait être isolé aussi du maïs avarié, et résisterait à de hautes températures. Il est pathogène pour le cobaye, et détermine une infection chronique à tableau caractérisé surtout par des hémorrhagies. Enfin le sérum du sang des pellagreux possède, d'après Tizzoni, un pouvoir agglutinant sur le micro-organisme en question, ce pouvoir pouvant se manifester jusqu'à la dilution de 1 pour 100. Ce pouvoir agglutinant n'est cependant pas constant.

En dehors des doutes que soulève l'identité des formes multiples isolées par Tizzoni, la présence d'un microorganisme dans le sang des pellagreux, bien qu'ayant été confirmée par certains auteurs, a été contredite par un plus grand nombre. Il y a encore contre les vues de Tizzoni l'inconstance des réactions spécifiques d'immunité, ensuite le fait que le tableau morbide obtenu par lui chez les animaux en expérience ne peut être comparé sans discussion à la pellagre.

Sambon[1] soutient que la pellagre est une maladie parasitaire parce qu'elle montre cette périodicité caractéristique que l'on trouve seulement dans les maladies parasitaires, et parce que ses symptômes reparaissent même après suppression de l'alimentation maïdique. Les symptômes et les lésions de la pellagre la rapprocheraient encore des maladies parasitaires.

Sambon soutient de plus que la pellagre est une maladie propagée par un insecte hématophage, et plus précisément par un simulidé. La pellagre ne se présente pas, en effet, comme une maladie transmissible par contact direct, et, par conséquent, il est facile de penser à un insecte transmetteur.

Le simulidé a la même distribution topographique que la pellagre; il se trouve à l'état d'insecte parfait aux saisons où la maladie sévit; en outre, on ne le rencontre qu'à la campagne et seulement par exception dans les habitations; ceci expliquerait pourquoi la maladie reste localisée aux districts ruraux et ne frappe d'habitude que les cultivateurs et les ouvriers des champs. Il faut ajouter à cela que les simulidés sont vecteurs de maladies du bétail.

Enfin, selon Sambon, il existerait des foyers constants de diffusion de la maladie, et ces foyers seraient indépendants des marchés d'où peut provenir le maïs avarié. En certaines localités, la diffusion de la maladie se serait produite à la suite de la fixation à demeure de pellagreux immigrés; la maladie est apparue de nos jours dans des régions où elle n'existait pas antérieurement, sans qu'il soit intervenu de modifications dans le régime de vie des populations et sans qu'il soit possible de découvrir par ailleurs d'autre explication en dehors de celle de l'importation par des individus malades.

Les observations qui plaident en faveur de l'existence d'un insecte trans-

1. Sambon. *Progress report on the Investigation of Pellagra.* London, 1910, et *Acad. de Méd.*, 30 juin 1914.

Aldo Perroncito.

metteur ne fréquentant pas les habitations sont celles que l'on a faites dans certaines localités où l'on a constaté que, seuls, les membres de la famille passant plusieurs heures de la journée au dehors contractent la maladie. Un autre argument favorable à une théorie protozoaire se trouve dans les effets utiles de l'atoxyl dans le traitement de la pellagre.

Néanmoins la théorie de Sambon n'est encore qu'une simple hypothèse; en particulier, il semble que la distribution topographique des simulidés ne corresponde pas à celle de la pellagre.

Long admet que la pellagre est déterminée par une amibe parasite de l'intestin, qui attaquerait l'intestin même, et faciliterait ainsi l'absorption des toxines.

Alessandrini soutient que la maladie est en relation avec les eaux potables; elle aurait pour agent étiologique une filaire. En dehors de toutes les objections qui peuvent être faites à cette hypothèse, il est à noter qu'Alessandrini lui-même l'a abandonnée aujourd'hui, pour admettre l'idée que la pellagre est déterminée par la silice colloïdale qui se trouve dans certaines eaux(1). Mais cette hypothèse trouve peu d'arguments en sa faveur dans l'épidémiologie, et, d'autre part, la pellagre s'étend sur certaines régions (Frioul) à sol nettement calcaire, tandis qu'elle est absente en d'autres régions où l'on boit des eaux siliceuses.

Enfin les théories parasitaires énoncées jusqu'à aujourd'hui sur la Pellagre sont de simples hypothèses. Une commission ministérielle italienne, présidée par Lustig, élue pour les examiner, est arrivée à cette même conclusion, après les recherches les plus minutieuses.

A un résultat identique sont arrivées aussi plusieurs commissions gouvernementales américaines qui se sont occupées de la question.

Quelles qu'elles soient, les études faites au point de vue de la probabilité d'une origine parasitaire se sont multipliées dans ces derniers temps.

Perroncito a décrit dans la peau érythémateuse des pellagreux des formes protozoaires qui s'y présentent avec une certaine constance, mais il n'affirme pas qu'elles soient en rapport avec les causes de la maladie.

Des expériences faites pour inoculer la maladie au moyen de divers matériaux soit vis-à-vis des animaux, soit vis-à-vis de l'homme, n'ont donné jusqu'ici que des résultats négatifs.

Bon nombre des observateurs qui se sont occupés de l'étiologie de la pellagre ont cru avoir reproduit chez les animaux la maladie par les moyens les plus divers. Mais l'état actuel de nos connaissances ne saurait nous faire admettre jusqu'à ce jour que la pellagre ait réellement été reproduite par l'expérimentation.

1. Alessandrini. *Policlinico*, 1913.

TRAITEMENT

Dans les cas au début, et pas très graves, la pellagre est facilement curable; il suffit en général d'instituer une bonne alimentation pour obtenir une amélioration notable et toutes les apparences de la guérison. L'on ne saurait parler cependant de guérison véritable, car on ne peut jamais affirmer qu'il ne se produira pas une récidive au printemps de l'année suivante.

Lorsque la maladie est déjà très avancée et qu'il existe des lésions profondes du système nerveux, le traitement est beaucoup plus difficile; il est souvent inefficace. Les médicaments les plus actifs sont les préparations d'arsenic; il semble que l'atoxyl donne, tout spécialement, de bons résultats; on ne peut cependant l'employer largement dans la pratique, vu les dangers qu'il présente.

Nicolaïdi(1) a proposé un sérum organo-polyminéralisé qui aurait donné de bons résultats, particulièrement dans les cas avec troubles intestinaux graves. On a fait également des tentatives de sérothérapie, mais sans obtenir, jusqu'à aujourd'hui, de résultat définitif.

Le traitement des pellagreux se pratique en outre dans les asiles d'aliénés ou manicomes (pour les formes mentales les plus graves), dans des *pensions sanitaires*, et dans les *pellagrosaires*.

Les *pensions sanitaires* sont des maisons de santé temporaires, ouvertes au printemps, où l'on traite en consultation les cas les plus légers de pellagre et où l'on administre aux malades une bonne alimentation; au moyen de ce traitement fort simple, on obtient d'ordinaire, en quelques jours, des améliorations surprenantes, et des guérisons apparentes.

Les *pellagrosaires* sont des instituts dans lesquels sont admis à demeure, et traités les cas d'une certaine gravité, qui ne peuvent cependant pas être recueillis dans les manicomes. Dans les pellagrosaires, les malades reçoivent une bonne alimentation et en outre ils sont traités par les moyens médicaux paraissant nécessaires; ils y accomplissent, lorsque leur état de santé le permet, un travail modéré. Au bout de quelques mois ou de quelques années de traitement, les pellagreux sortent de ces maisons dans un état assez satisfaisant; mais ils ont presque toujours une rechute, particulièrement si leur état était grave, au printemps suivant ou au bout de quelques années; ils sont alors admis de nouveau.

Dans tous les établissements où l'on soigne des pellagreux, qu'il s'agisse de pensions sanitaires ou d'hôpitaux pour les aliénés, le maïs est absolument exclu de leur alimentation.

La *prophylaxie* de la pellagre ne peut être encore bien définie, l'étiologie en étant encore mal connue. La législation sur la pellagre dans la majorité des pays où existe aujourd'hui la maladie (Italie, Autriche, Hongrie, Roumanie, etc.), se fonde sur la doctrine toxico-zéiste; elle prescrit la surveillance de l'importation du maïs, de sa culture et de sa consommation; elle s'efforce de proscrire l'usage du maïs avarié.

1. Nicolaidi. *Atti del Congresso Pellagrologico di Bergamo*, 1912.

Aldo Perroncito.

La lutte se poursuit en outre en favorisant la culture d'autres produits agricoles pouvant être substitués au maïs. Il est pourtant très discutable que ces mesures, excellentes en soi et au point de vue de l'hygiène générale, soient vraiment efficaces contre l'agent étiologique de la pellagre.

Ce qui paraît démontré, c'est que la maladie disparaît des localités où se sont produites des améliorations notables de l'état économique et, partant, du bien-être des cultivateurs. En France, où pourtant il existait autrefois d'importants foyers de pellagre (Landes), et dans certaines régions de l'Italie septentrionale, la maladie a complètement disparu à la suite de la diminution ou de la cessation de la consommation du maïs et de l'amélioration des conditions économiques du paysan.

BÉRIBÉRI

Par M. E. SACQUÉPÉE

Médecin principal de l'Armée. Professeur au Val-de-Grâce.

Historique. — Le *béribéri*, ou *kakké* des Japonais, est connu depuis longtemps. En Chine, l'Encyclopédie en 50 volumes de Chao-Juang-Fang, parue en l'an 610, consacre un chapitre au béribéri, et distingue déjà la « forme sèche » et la « forme humide »; rien n'est nouveau, ni le béribéri, ni les Traités. Mais dans la suite, la littérature scientifique sommeille en Orient, et c'est seulement vers la fin du XVII^e^ siècle que le médecin japonais Kazuki décrit la « peste de Tokio ».

Déjà les médecins européens ayant exercé en Orient commençaient à connaître le béribéri : Bontius l'étudie à Batavia au XVII^e^ siècle; au siècle suivant, Lind, Fontana, le retrouvent aux Indes. Dans le courant du XIX^e^ siècle, les travaux se multiplient : citons Hunter, Malcomsen, Collas, Fonssagrives, etc.

En 1882, paraissent à peu près simultanément les travaux de Baelz et ceux de Scheube, qui rattachent tous deux le béribéri à une polynévrite : vérité clinique et anatomique d'un intérêt primordial.

Dans la suite, on se préoccupe surtout d'élucider l'étiologie de l'affection; après les recherches de Eijkman (1890), elle a suscité nombre de travaux intéressants, qui se poursuivent encore à l'heure actuelle.

Assez mal délimité au point de vue clinique dans un nombre appréciable de cas, imprécis au point de vue étiologique, le béribéri appelle de nouvelles recherches.

Distribution géographique. — L'aire de distribution du béribéri n'est pas fixe.

Il semble être demeuré pendant des siècles rivé à son foyer d'origine. Et ce foyer d'origine lui-même s'est modifié avec le temps. Il y a plusieurs siècles, le béribéri était probablement fréquent en Chine et inconnu ou rare au Japon; mais il a déserté en partie la Chine, pour prendre pied au Japon, dans les îles de l'archipel malais et d'autres contrées voisines.

De ce foyer oriental, le béribéri paraît n'être guère sorti jusque vers le milieu du XIX^e^ siècle; et les auteurs d'il y a cinquante ans pouvaient le considérer comme inconnu ailleurs. Mais à partir de ce moment, l'expansion économique des pays européens appelle de tous côtés la main-d'œuvre colorée, celle des coolies asiatiques et des nègres; et le béribéri débarque avec eux. On peut dire, avec Hébrard [1], que son domaine se confond aujourd'hui avec celui de la colonisation européenne dans les pays chauds.

1. HÉBRARD. *Traité de pathologie exotique* de GRALL et CLARAC, t. V.

E. SACQUÉPÉE.

Ces considérations expliquent combien il est aléatoire de vouloir préciser la distribution géographique du béribéri, car cette distribution varie avec le temps, sauf en ce qui concerne son foyer originel. Aussi est-ce avec réserve de modifications probables dans l'avenir que nous ferons connaître la distribution du béribéri dans ces dernières années.

Il y a lieu de distinguer :

1° Le foyer originel :

2° Les foyers récents, comprenant deux groupements : foyers africains et foyers américains.

1° *Foyer originel.* — Le foyer originel comprend toute la côte sud-ouest de l'Asie, depuis les Indes jusqu'à la Corée, avec toutes les îles voisines, asiatiques ou océaniennes.

Les régions les plus atteintes sont le Japon, où seule la partie nord de l'île Sakaline est respectée, et les grandes îles de l'archipel malais : Java, Sumatra, Bornéo, les Célèbes.

En Indo-Chine, au Tonkin, en Cochinchine, au Cambodge, au Siam, dans les Détroits, c'est-à-dire dans les presqu'îles indo-chinoise et malaise, les épidémies sont également fréquentes.

A l'ouest, les rives occidentale et orientale de l'Inde Anglaise ne sont guère moins atteintes ; mais l'île si voisine de Ceylan est respectée.

A l'est, le foyer originel a poussé, depuis quelques années, de sérieux prolongements vers des régions jusque-là indemnes ; l'émigration jaune a transporté le béribéri à la majeure partie des îles océaniennes.

2° *En Afrique*, le béribéri est endémique à la Réunion et à Maurice ; il apparaît de temps à autre à Madagascar, et dans l'Afrique du Sud.

Mais c'est surtout sur la côte occidentale d'Afrique qu'il semble avoir trouvé un terrain de prédilection. Endémique ou épidémique, il règne depuis le Sénégal au nord, jusqu'à Angola au sud ; dans ce domaine sont compris la Côte d'Ivoire, la Guinée, le Cameroun, Togo, et surtout le Congo.

3° *En Amérique*, c'est au Brésil (1866) que le béribéri s'installa tout d'abord, pénétrant même assez avant dans l'intérieur du continent au long des rives de l'Amazone, fait rare dans son histoire, car jusque-là il semblait ne guère s'éloigner des côtes. De là il s'est étendu au sud, dans le Paraguay, l'Uruguay et la République Argentine, et au nord, dans le Vénézuéla, la Guyane et les Antilles.

ÉTIOLOGIE

L'étiologie du béribéri est très discutée. Nous ferons connaître surtout la théorie alimentaire et la théorie infectieuse, de beaucoup les mieux étudiées.

Origine alimentaire. Importance de l'alimentation par le riz. — Le béribéri est une maladie des mangeurs de riz.

Dans l'étude de l'expansion du béribéri, nous avons déjà vu qu'il étend son domaine à peu près exclusivement sur la race jaune, la grande consommatrice de riz. Lorsque d'autres sont touchés, noirs ou blancs, on constate presque invariablement qu'ils font du riz leur aliment habituel. Et même,

lorsqu'il est en apparence importé au loin à la suite des travailleurs jaunes, il semble bien que le béribéri obéisse encore à la même loi, car ces travailleurs n'acceptent généralement, même au loin, d'autre régime que le riz. Un nombre imposant d'exemples épidémiologiques montrent par ailleurs des épidémies de béribéri succédant à l'introduction de l'alimentation par le riz, pour disparaître quand on le supprime.

Ce n'est pas à dire que l'abstinence de riz suffise à immuniser contre la maladie; divers auteurs, et récemment Sorel, ont observé des épidémies survenues dans des groupes ne consommant pas de riz; dans certaines circonstances, Grall incrimine particulièrement le poisson salé; Grimm, le poisson cru; M. Miura, les scombres Mayer, les viandes salées : autant d'hypothèses qui démontrent tout au moins que le riz n'est pas toujours l'alimentation exclusive ou prédominante des béribériques.

Une observation de Travers invite également à supposer que le riz n'est pas tout dans l'étiologie : les hôtes de l'ancienne prison d'Ol-Paol (Malaisie) sont évacués en partie sur la prison nouvelle de Pudoh-Paol; les deux groupes consomment le même riz, de même provenance, préparé de la même manière et par le même personnel : cependant le béribéri éclate dans la prison neuve, respectant complètement l'ancienne.

Quelle que soit d'ailleurs la validité des faits précédents, ils constituent des exceptions dans l'histoire du béribéri; la presque unanimité des observateurs, sont d'accord pour reconnaître qu'il y a une relation extrêmement étroite entre l'alimentation par le riz et l'éclosion du béribéri.

Tel est le fait d'observation. Mais il reste à résoudre la question la plus délicate : par quel mécanisme pathogénique l'ingestion habituelle de riz conduit-elle au béribéri ?

Insuffisance alimentaire. — On a d'abord admis que tout individu rhiziphage est en état de dénutrition, et que cette dénutrition est cause de la maladie. Il est certain que le riz est peu nutritif; la ration normale de 900 grammes fournit seulement 12 gr. 60 d'azote et 8 gr. de graisse, alors que les physiologistes demandent respectivement 20 gr. et 60 gr.; bien que la race jaune soit petite (50 à 55 kilogr. en moyenne), les proportions ne sont pas sauvegardées. Des faits corroborent cette hypothèse : dans la flotte japonaise, le béribéri était très fréquent jusqu'en 1885; à l'alimentation oryzée, Takaki fait substituer une alimentation mixte, riz, viande de porc, etc.; le béribéri diminue, le chiffre des atteintes passant de 232 à 127 pour 1000 hommes, pour s'abaisser beaucoup plus encore les années suivantes. Takaki attribue le succès à l'augmentation de la ration d'azote; mais il y a eu en même temps bien d'autres améliorations hygiéniques (Jeanselme), et d'autre part le béribéri a rétrocédé également dans l'armée japonaise dès 1885, à la suite de la substitution partielle de l'orge au riz.

D'autres auteurs, Brémond, Laurent, attribuent plus d'importance au déficit des graisses.

En réalité, de très nombreux faits d'observation montrent que l'insuffisance alimentaire n'est pas la cause fondamentale du béribéri. S'il en était ainsi, le béribéri serait extrêmement répandu, généralisé à toute la popula-

tion pauvre des contrées rhiziphages; il apparaîtrait à toute époque; il s'attaquerait aux faméliques de tous les pays. Tout cela n'est pas.

Jusque-là hésitante, l'action nocive du riz reçut un éclaircissement appréciable à la suite des expériences de Eijkman sur la différence d'action du riz décortiqué et du riz non décortiqué.

Riz poli et riz non décortiqué. La polynévrite alimentaire. — Pour la clarté des faits, il faut d'abord préciser la signification des mots.

Le *paddy* est le grain de riz entier. Il ne peut être consommé sous cette forme; les indigènes cassent le péricarpe en triturant les grains au pilon dans un mortier : on tamise et ventile ensuite pour chasser les débris de l'enveloppe cellulosique. Le riz ainsi décortiqué est dit *fresh rice*.

Le *riz rouge* (riz mondé, *cured rice* de Braddon, *pabroiled rice* de Fraser et Stanton), est décortiqué autrement : les grains sont mis à tremper 12 à 48 heures dans l'eau, puis soumis à la vapeur d'eau pendant quelques minutes; il suffit alors de frotter entre les mains ou de passer au moulin pour que l'enveloppe éclate. Le nom de riz rouge vient de ce que le grain conserve une teinte rougeâtre ou jaunâtre.

Le *riz poli* ou *riz blanc* (*uncured rice*), préparé dans les usines, subit deux décortications : on l'amène d'abord à l'état de riz rouge; puis il est passé entre deux plaques tournantes qui enlèvent la couche superficielle du grain, et poli par rotation dans des cylindres chauffés. La deuxième décortication enlève une grande partie de l'azote, des graisses et des composés phosphorés.

Eijkman [1] constate expérimentalement que les poules, nourries au riz blanc, cru ou cuit, présentent au bout de 3 à 4 semaines des symptômes rappelant beaucoup le béribéri : démarche chancelante, puis paralysie complète, enfin dyspnée et cyanose; l'animal meurt en quelques jours. A l'autopsie, on trouve de la polynévrite — *polynévrite alimentaire* — surtout accusée dans les nerfs craniens.

Si au contraire on donne aux poules soit du riz rouge, soit du riz blanc additionné de son de riz, les animaux demeurent bien portants. Bien plus, on peut guérir les poules rendues malades à la suite d'un régime au riz blanc, en substituant à ce dernier le riz non décortiqué.

Ces expériences très importantes de Eijkman ont été répétées depuis presque toujours avec succès : Fujitani obtient les mêmes résultats chez les pigeons et les perroquets; Shiga et Kusama, chez les poules, les pigeons et les singes; de même Chamberlain, Bréaudat, etc.

En ce qui concerne tout au moins la « polynévrite alimentaire » des animaux, l'action nocive du riz poli paraît donc aussi bien établie que l'innocuité du riz entier. Il y avait lieu de se demander si des constatations analogues pouvaient être faites dans l'histoire du béribéri chez l'homme. A cet égard, certaines observations paraissent démonstratives. A Java et Madura, Vorderman constate que dans les prisons où l'on fait usage de riz décortiqué, la proportion des cas de béribéri est de 28,4 sur 1000 internés, alors qu'elle ne dépasse pas 0,1 pour 1000 dans celles où le régime comporte du riz non décortiqué. A Bangkok, d'après Highet, le béribéri était inconnu tant qu'on utilisa le riz fabriqué à la main; des rizières à vapeur s'installent et fournissent du riz poli : le béribéri apparaît peu après,

1. Eijkman. *Virchows Archiv.*, 1897.

causant en 9 ans 763 décès. En 1908, on revient au riz non poli; le béribéri disparaît. Inversement, à Manille, le béribéri était très fréquent parmi les troupes jusqu'en 1910; un ordre du gouverneur général interdit la consommation du riz blanc; dès lors, on n'observe plus de béribéri. D'autres auteurs, Grall, Manaut, Bréaudat et Denier, Thézé, signalent ou des faits analogues, ou la valeur thérapeutique du son de riz à l'égard du béribéri confirmé.

Il est inutile d'insister davantage; de tels exemples suffisent tout au moins à expliquer le crédit dont jouit auprès de nombre d'auteurs compétents la théorie qui rattache le béribéri à la consommation du riz poli.

Restait à déterminer le pourquoi de cette étiologie alimentaire : pourquoi le riz poli est-il nocif, alors que le riz mondé ne l'est pas, et bien plus, met à l'abri des accidents?

L'explication la plus simple était de supposer que le polissage enlève quelque substance alimentaire indispensable, contenue dans la couche superficielle du grain. Les analyses chimiques ont montré que cette couche est riche en éléments phosphorés; Thézé trouve pour le riz mondé une teneur en acide phosphorique de 0,39 pour 100, et seulement 0,22 pour le riz blanc; les chiffres de Fraser et Stantien sont analogues, respectivement 0,46 et 0,27. De ces premières constatations naît la théorie qui attribue le béribéri à une *insuffisance de phosphore*, théorie développée ensuite par Schaumann, Simmonds et Eddie et quelques autres. Mais il a été démontré depuis que le phosphore, sous quelque forme que ce soit, ne paraît pas intervenir : la théorie de Schaumann ne semble donc pas admissible.

Eijkman supposa que la toxicité est due aux poisons formés par les microbes de l'intestin aux dépens du riz; les éléments de la cuticule superficielle neutraliseraient ces poisons. Bréandat émet une hypothèse très analogue.

De nouvelles découvertes allaient orienter la pathogénie dans une voie toute différente.

Vitamine antibéribérique et facteur B. — Les recherches entreprises à la suite de l'expérience fondamentale de Eijkman démontrèrent nettement que l'apparition du béribéri expérimental est dû à l'absence dans l'alimentation d'un corps spécial, agissant à dose extrêmement faible.

Puisque les couches superficielles de riz mettent à l'abri des accidents, c'est qu'elles doivent renfermer une substance susceptible de protéger l'animal en expérience. On a tout d'abord précisé quelques caractères de cette substance : elle est soluble dans l'eau (Bréaudat), dans l'alcool dilué (Fraser et Stantar), résiste fortement à la chaleur qui la détruit seulement vers 130° (Shiga et Kusama). On essaie ensuite de l'isoler : du son de riz, Suzuki, Shimahura et Odake extraient l'*oryzanine*, qui, à l'état cristallisé, préserve le pigeon contre le béribéri expérimental à la dose infime de 0 gr. 001 par jour. En 1913, C. Funk isole également du son de riz, puis de la levure sèche et de la substance cérébrale, un corps cristallisé, auquel il donne le nom de *vitamine*, qui a fait fortune; ce corps est doué d'un pouvoir curatif extraordinaire, puisque l'injection intra-musculaire de 4 à 5 milligr. suffit pour guérir en quelques heures le pigeon déjà atteint de béribéri

E. Sacquépée.

expérimental. Funk ayant ensuite supposé qu'il existe d'autres corps analogues, mais actifs sur d'autres maladies, la vitamine précédente reçut le nom de *vitamine antibéribérique*.

On constatait ensuite que le béribéri expérimental pouvait reconnaître des causes multiples. Non seulement l'alimentation exclusive par le riz décortiqué, mais encore l'alimentation par les graines stérilisées (Glyns), de même par les graines stérilisées ou décortiquées d'autres céréales, comme le maïs, l'orge (Weil et Mouriquand), font apparaître les mêmes accidents.

Et dans ces différents cas, l'ingestion du son correspondant, non stérilisé, est également doué de propriétés préventives et curatives.

Inversement, le son n'a pas le monopole exclusif des vertus antibéribériques : les mêmes propriétés préventives appartiennent aussi aux lentilles, à la levure de bière, au jaune d'œuf, etc.

Entre temps, d'importantes recherches avaient apporté plus de précision. Divers physiologistes américains, entre autres Orborne et Mendel, Mac Collum et Davis, Drummond, démontraient l'importance dans l'alimentation de certaines substances agissant à dose infime, d'une part les amino-acides, d'autre part les facteurs accessoires de la croissance et de l'équilibre. La plupart de ces agents n'étant pas jusque-là connus ou tout au moins appréciés à leur juste valeur, beaucoup des expériences antérieures n'étaient pas suffisamment concrètes. Parmi ces agents, l'un nous intéresse particulièrement, en raison de ses analogies avec la vitamine antibéribérique : c'est le *facteur B* de Mac Callum et Davis.

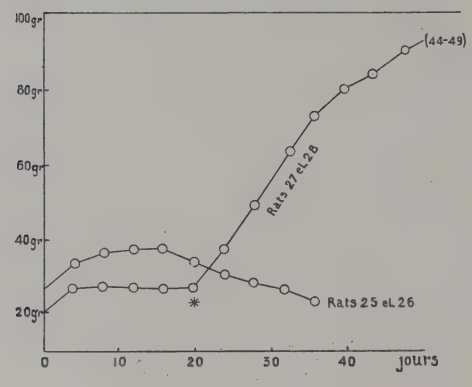


Fig. 1. — Les rats 25 et 26 sont mis à un régime alimentaire complet, mais privés de vitamines. Les rats 27 et 28, d'abord soumis au même régime, reçoivent en outre un peu de levure sèche (6 % du régime) à partir de la date marquée par un astérisque. (Expérience de C. Funk et A.-B. Mac Callum, d'après G. Schaeffer, *B. I. Pasteur*, 1919.)

La plupart des auteurs s'accordent à admettre que ce facteur B est identique à la vitamine antibéribérique de C. Funk : les deux corps présentent en effet les mêmes propriétés générales et la même répartition dans la nature (1).

L'existence de ce facteur B est démontrée expérimentalement. Lorsque par exemple, comme l'ont fait Funk et Mac Callum (fig. 1), on nourrit de jeunes rats avec un régime composé de caséine purifiée, de sucre, d'amidon, d'agar, et d'un mélange synthétique des sels minéraux nécessaires, régime

1. Consulter sur le facteur B : G. Schaeffer. Facteurs accessoires de la croissance et de l'équilibre. *Bull. Inst. Pasteur*, 1919, p. 1 et 41. — *Id. Bull. Société scientif. d'Hygiène alimentaire*, T. VI. — Voir en outre dans ce volume, l'article de G.-H. Roger sur les *Vitamines*.

très suffisant au regard de la chimie alimentaire jusque-là connue, on constate que les animaux dépérissent, et finalement succombent vers le 36e jour: ajoute-t-on à ce régime une minime quantité de levure de bière, — ce qui ne change guère au total la valeur alimentaire, — les animaux au contraire s'accroissent normalement. La levure de bière n'intervient ici qu'en apportant le facteur B, dont elle est abondamment pourvue. On peut d'ailleurs substituer à la levure la vitamine antibéribérique qui en est extraite.

Avec un régime analogue au précédent — caséine, dextrine, beurre, agar, sels — toujours privé de facteur B, et calculé de manière telle que les animaux survivent plus longtemps, on voit que les rats cessent de s'accroître et présentent des signes de paralysie après 35 à 40 jours; plus tard encore, au bout de 15 jours environ, la paralysie est très accusée. L'affection ainsi reproduite peut être considérée comme un béribéri expérimental.

Chose curieuse, chez ces mêmes rats, le régime du riz glacé ne détermine pas comme il le fait chez la poule de la polynévrite paralytique, mais provoque une émaciation progressive qui aboutit à la mort. C'est qu'en réalité, le riz glacé, débarrassé de la cuticule et de l'embryon, est privé non seulement de facteur B, mais encore de facteur A, et se trouve être pauvre en sels minéraux et en azote; le déficit alimentaire porte donc sur des substances multiples, la carence alimentaire est complexe. Et l'animal succombe avant qu'aient pu se manifester les troubles paralytiques analogues à ceux de béribéri.

L'ensemble de ces dernières expériences permet de conclure que les manifestations nerveuses du béribéri sont bien conditionnées par l'absence de facteur B dans l'alimentation. Vedder et Clark ont d'ailleurs constaté, dans le béribéri expérimental, les mêmes lésions nerveuses que nous étudierons plus tard dans le béribéri humain.

Sans doute est-ce également à la même cause qu'il faut rattacher les manifestations œdémateuses de la maladie. On peut les attribuer, suivant la conception courante, à des troubles du pneumogastrique; mais on a émis à ce sujet une autre hypothèse. L'avitaminose détermine en effet une hypertrophie avec hyperfonctionnement des capsules surrénales; il y a donc production exagérée d'adrénaline, d'où hypertension dans les vaisseaux capillaires et œdème consécutif. Cette théorie, fort intéressante, demande confirmation.

Étant admise la conception qui attribue à l'absence de facteur B la production du béribéri, il peut sembler surprenant que l'affection soit à peu près inconnue dans nos pays, et presque exclusivement observée parmi les populations qui font du riz poli la base de leur alimentation. La raison en est simple : sauf précisément pour les consommateurs de riz, il est tout à fait exceptionnel que l'homme s'astreigne à la consommation prolongée ou habituelle d'un seul aliment, toujours le même; aussi trouve-t-il presque toujours dans l'un quelconque des aliments qu'il ingère la minime quantité de facteur B nécessaire à son entretien.

C'est qu'en effet le facteur B paraît à la fois très répandu et très résistant.

E. Sacquépée.

On le rencontre en abondance dans les graines des céréales, spécialement dans le blé, où il est localisé à l'enveloppe superficielle et à l'embryon; dans les graines de légumineuses; dans les œufs; dans la plupart des parenchymes glandulaires, foie, cerveau, reins. Il existe encore, mais plus rare, dans le lait, la viande de boucherie, la plupart des légumes aqueux. Il fait défaut par contre dans beaucoup de corps gras, de même que dans les farines blanches complètement débarrassées de son.

Sa résistance est assez grande. Il résiste plusieurs mois dans les aliments conservés tels quels. La chaleur le détruit, mais seulement à 120°, alors qu'il n'est pas sensiblement atteint par l'ébullition.

Toutefois, comme l'indiquent fort justement E.Weill et G. Mouriquand (1), il faut tenir compte du mode de préparation des aliments. Ainsi, lorsqu'on nourrit deux lots de pigeons respectivement l'un avec des lentilles complètes bouillies, l'autre avec des lentilles stérilisées à 120° pendant 1 h. 1/2, on constate que les animaux du premier lot deviennent béribériques plus tôt que ceux du second lot. Ces expériences, et d'autres analogues, font penser que diverses substances, et spécialement des ferments utiles, passent dans l'eau de cuisson. Il serait donc avantageux en pratique d'utiliser dans l'alimentation, en même temps que les légumes, les jus de cuisson.

Ces diverses propriétés permettent de comprendre que l'homme trouve habituellement sans peine dans son régime les quantités nécessaires de facteur B; pour que ce dernier manque complètement, et qu'apparaisse le béribéri, il faut voir réalisées les conditions alimentaires d'une simplicité expérimentale imposées à certaines populations.

Expérimentation, prophylaxie et thérapeutique expérimentales, observation épidémiologique, tout semble concourir aujourd'hui à faire considérer comme résolue la pathogénie du béribéri : c'est bien une maladie engendrée par l'absence de facteur B, ou de vitamine antibéribérique.

La netteté et l'éclat de ces démonstrations doivent en imposer, et ne permettent plus d'accorder pour le moment qu'un intérêt modeste aux autres théories pathogéniques, qu'il nous reste à exposer.

Théorie infectieuse. — Nombre d'auteurs considèrent actuellement le béribéri comme étant une maladie infectieuse ou toxi-infectieuse.

Les arguments en faveur de cette théorie ne manquent pas. On fait d'abord observer que toute autre hypothèse est insuffisante; la théorie alimentaire en particulier, la seule qui puisse lui être sérieusement opposée, ne s'accommode pas de certains faits d'observation.

Ce premier argument à l'appui de la théorie infectieuse est négatif; d'autres sont plus directs. Tout d'abord, il paraît hors de doute que la maladie est importable; ses foyers se sont multipliés rapidement dans ces dernières années, à mesure que les communications à grande distance devenaient plus faciles et plus fréquentes. Ce sont les travailleurs japonais, chi-

1. E. Weill et G. Mouriquand. Les maladies par carence. *Journal Médical français*, avril 1920. — L'alimentation et les maladies par carence. 1 vol. des *Actualités médicales*, 1919.

nois et annamites qui ont importé le béribéri aux îles de l'Océanie; c'est avec eux qu'il a pris pied en Californie et au Transwaal.

L'évolution générale du béribéri est bien celle de certaines maladies infectieuses. Sa fréquence est variable; elle est nettement influencée par les saisons, comme nous le verrons; elle varie surtout dans de très larges limites au cours des années : dans ses foyers d'endémie, le béribéri est tantôt rare, presque inconnu, tantôt, au contraire, il se développe sous forme d'épidémies très meurtrières. Il semble subir une évolution multiannuelle : au Japon, dans l'armée et dans la marine, les atteintes étaient très fréquentes jusqu'en 1883-1884; à ce moment, peut-être à la suite des mesures hygiéniques signalées antérieurement, il diminue progressivement jusqu'en 1894-1895; depuis lors, surtout dans l'armée, il réapparaît à nouveau, tout en demeurant beaucoup moins fréquent qu'autrefois (Nikaido).

Comme la fièvre typhoïde et la fièvre jaune, le béribéri s'attaque surtout aux immigrants. Ainsi les Chinois, très peu atteints dans leur pays, lui paient un lourd tribut lorsqu'ils vont habiter des foyers d'endémie.

Peut-être même le béribéri est-il contagieux. Contestée par les uns, admise par les autres, la contagion d'homme à homme ne joue certainement pas un grand rôle dans l'étiologie; le personnel médical et les infirmiers des pays endémiques, bien qu'ils soignent par milliers des béribériques, ne sont cependant presque jamais atteints. Par contre, à maintes reprises, on a signalé la contagion de malade à malade dans l'intérieur des salles d'hôpital, la contagion s'exerçant de préférence sur des sujets porteurs de plaies ou d'ulcères : pour l'hôpital de Choquan (Cochinchine), et en une seule année, Lafage ne signale pas moins de 16 cas de contagion. M. Miura, Von Gorkom, W. Dangerfield rapportent des faits semblables.

A beaucoup de points de vue, le béribéri se comporte donc comme les maladies infectieuses, et on conçoit que la théorie infectieuse, à peine mentionnée il y a quelque vingt ans, ait fini par rallier beaucoup d'observateurs. Mais l'accord est loin d'être fait sur la nature et sur le mode d'action de l'agent pathogène présumé.

Hypothèses sur la nature et le mode d'action de l'agent infectieux présumé. — A. *Origine tellurique.* — Elle est basée sur cette constatation que le béribéri paraît dépendre de conditions locales; l'une des meilleures méthodes de prophylaxie et de traitement consiste, en effet, à évacuer les sujets en dehors des foyers endémiques.

Fiebig avait supposé autrefois que le germe du béribéri réside dans le sol et y dégage des émanations toxiques agissant par inhalation.

P. Manson a longtemps soutenu une théorie analogue : le germe du béribéri, dit-il, vit dans le sol, comme la levure vit dans un milieu sucré; il produit dans le sol la toxine béribérique, comme la levure en milieu sucré produit de l'alcool; la toxine béribérique, comme l'alcool, agit par ingestion, et, dans les deux cas, l'action toxique ne se manifeste que par suite de l'accumulation des doses ingérées, de même qu'elle cesse — si les lésions ne sont pas définitives — quand l'ingestion cesse.

B. *Origine toxi-infectieuse.* — Beaucoup d'observations montrent que la théorie précédente est insuffisante. En particulier, on a signalé au début de

la maladie des symptômes d'embarras gastrique fébrile très accusé (Gaducheau), souvent même de véritables symptômes typhoïdes (Wellington), qui ne s'accommodent guère de l'origine toxique tellurique.

Aussi H. Wright, Jeanselme [1], Jackson, admettent-ils que l'agent spécifique pénètre dans l'organisme et s'y développe à la surface de quelque cavité, duodénum, intestin, gorge, sans envahir la profondeur des tissus; en se développant, cet agent sécrète des toxines, qui sont résorbées et provoquent les symptômes et des lésions du béribéri.

c. La plupart des auteurs ne précisent pas le mode d'action de l'agent présumé. Ils supposent simplement qu'il existe une infection, le microbe infectant étant susceptible d'engendrer les lésions du béribéri soit par intoxication, comme le bacille diphtérique, soit par infection directe, comme le bacille lépreux.

Recherches sur la bactériologie du béribéri. — Étant donné que le béribéri présente les allures d'une maladie infectieuse, nombre d'auteurs ont cherché à découvrir l'agent spécifique.

La liste est longue des microbes signalés comme tels.

Dans le sang et les tissus, Pekelharing et Winkler signalent des cocci bien voisins du staphylocoque blanc banal; mêmes résultats dans les recherches de Rebourgeon, Maïa, Nepveu, Hébrard.

Salanoüe, ayant inoculé au pigeon un fragment du nerf pneumogastrique provenant d'une atteinte aiguë de béribéri humain, a provoqué une paralysie progressive; les cultures de sang donnèrent un coccus aérobie, ne prenant pas le Gram, pathogène pour le singe, la souris et le cobaye.

Tsusuki signale également l'existence dans les urines de béribérique d'un coccus ne prenant pas le Gram.

H. Wright considère comme spécifique un bacille anaérobie, qu'il a isolé du duodénum de béribériques présentant des lésions gastro-duodénales; mais d'après Dudgeon, ce bacille n'est pas toxique, et rien ne permet de penser qu'il soit l'agent spécifique.

Nous ne pouvons énumérer tous les microbes décrits; leur nombre même suffit à prouver que nul d'entre eux n'est véritablement spécifique, ou tout au moins la preuve est loin d'en être faite.

D'ailleurs, des partisans très convaincus de la théorie infectieuse, opérant dans les meilleures conditions, en pays d'endémie et à proximité de laboratoires bien outillés, n'ont obtenu que des résultats négatifs. Citons parmi eux R. Koch, Simond, Shibayama, Shiga et Kusama, etc. Les essais négatifs de savants dont la compétence est éprouvée ne permettent certes, en aucune façon, de soutenir que le béribéri n'est pas dû à un agent animé, mais ils obligent aux réserves les plus justifiées en ce qui concerne la signification de tous les microbes décrits antérieurement.

Pour le moment, la théorie infectieuse constitue donc une simple hypothèse qui ne peut être considérée comme étant définitivement démontrée.

Théories diverses. — Origine paludéenne. — Glogner, Fajardo signalent dans le sang des béribériques l'existence de parasites intra-globulaires, analogues à ceux du paludisme.

1. Jeanselme. *Le Béribéri*. Paris, 1906.

Il est certain que le paludisme et le béribéri peuvent coexister; il est certain d'autre part qu'il existe des névrites palustres, peu différentes cliniquement du béribéri. Mais le béribéri peut sévir en dehors des régions paludéennes; et inversement, dans beaucoup de foyers paludéens, le béribéri est inconnu. Aussi peut-on affirmer qu'il n'a rien à voir avec le paludisme.

Origine helminthiasique. — Chez les béribériques, les vers intestinaux sont fréquents; aussi a-t-on pu croire que la maladie était le résultat d'une intoxication, par suite de la présence de l'ankylostome (Giles, Walker) ou de l'ankylostome américain, *necator americanus* (Noc).

Mais les symptômes des helminthiases sont connus, et ne peuvent être confondus avec le béribéri. Et, d'après P. Manson, Mathis et Léger, Brau, la fréquence des vers intestinaux est un fait général chez les indigènes des pays chauds; on n'en trouve guère plus chez les béribériques que chez les sujets sains.

Origine arsenicale. — Beaucoup d'agents toxiques peuvent provoquer des névrites graves; parmi ces agents, Ross a incriminé l'arsenic. Cette théorie est inadmissible.

Le béribéri considéré comme syndrome. — Suivant quelques auteurs, Glogner, Firket, le béribéri n'est pas une maladie spécifique; l'étiquette béribéri est plus « vénérable par son âge que par sa précision »; elle couvre des séquelles d'infections ou intoxications variées: paludisme, fièvre typhoïde, alcoolisme, etc.

Cette conception renferme une petite part de vérité, en ce sens qu'on a certainement décrit sous le nom de béribéri des affections qui n'ont rien de commun avec lui; cela tient à ce que les symptômes n'ont en eux-mêmes rien de spécifique.

Mais, ceci admis, l'hypothèse de l'origine banale du béribéri est insoutenable. Des raisons analogues à celles que nous avons fait valoir à propos de l'origine paludéenne seraient également valables pour la fièvre typhoïde, l'alcoolisme et autres causes analogues.

Causes prédisposantes. — **Race.** — L'influence de la race est indéniable. Le béribéri est avant tout une maladie des races colorées, jaune et noire; la race blanche y est beaucoup moins sensible, à tel point qu'on l'a même parfois considérée comme réfractaire: mais on a constaté depuis, spécialement au Brésil, que les blancs peuvent être atteints.

Age. — L'influence de l'âge est certaine: le béribéri sévit surtout de 16 à 30 ans; les chiffres donnés à cet égard par Miura (Japon) coïncident avec ceux de Féris (Brésil). Mais aucun âge n'assure l'immunité absolue; on a en effet constaté le béribéri chez les vieillards, et chez les enfants de tout âge, même chez des nourrissons à la mamelle (Hirota).

Autres circonstances individuelles. — Toutes les causes de débilitation physique prédisposent au béribéri: ainsi les sujets anémiés, les sujets débilités par insuffisance alimentaire ou par un travail trop pénible, y sont particulièrement exposés.

La dépression morale est de même un facteur prédisposant. Cette dépression morale n'est pas sans intervenir dans les épidémies de pensionnats, de prisons, de même que dans les guerres.

E. Sacquépée.

Saisons. — Dans les pays endémiques, le maximum des atteintes a lieu presque invariablement en été, de Juin à Septembre.

Encombrement. — Le béribéri est une maladie des collectivités, à tel point qu'on a pu considérer tout individu isolé comme étant à peu près sûrement à l'abri. Ses manifestations les plus éclatantes s'appesantissent sur les écoles, les pensionnats, les agglomérations de travailleurs, les troupes, les asiles, les prisons, etc.

Le béribéri dans les guerres. — Tout au moins à une certaine période des grandes guerres, on voit s'accumuler la plupart des causes prédisposantes considérées comme les plus importantes.

Aussi, en temps de guerre, le béribéri constitue-t-il pour les races sensibles un fléau d'une intensité à peine croyable. L'armée japonaise vit ainsi immobilisé 175 p. 1000 de son effectif pendant la guerre de Chine (1894-95), et 159 p. 1000 pendant la guerre contre la Russie (1904-1905).

ÉTUDE CLINIQUE

Évolution générale et formes. — L'évolution générale du béribéri est des plus variables ; à cet égard, il constitue l'une des affections qu'il est le plus difficile de réduire à quelques types cliniques déterminés.

Dans la majorité des cas, le malade accuse tout d'abord de la faiblesse des jambes, de la fatigue précoce, une sensation de constriction à l'épigastre, de la constipation ; la marche provoque des palpitations et de la dyspnée. L'examen pratiqué à cette période décèle un peu d'œdème et d'hyperesthésie, et de légers troubles circulatoires : accentuation des bruits cardiaques, accélération et instabilité du pouls.

Après dix à quinze jours, le malade étant soumis au repos, l'affection peut tourner court et les symptômes s'amendent peu à peu. Ou bien, malgré le repos, l'évolution continue : l'œdème augmente, la parésie et l'hyperesthésie s'étendent, les troubles cardiaques et circulatoires s'accusent davantage.

Dans la suite, les troubles de la motilité passent généralement au premier plan ; c'est la paralysie avec l'atrophie musculaire qui dominent, accompagnées de troubles cardiaques, tandis que l'œdème se résorbe.

Moins souvent, l'œdème constitue le symptôme capital, envahissant tout le tissu cellulaire et les cavités séreuses ; les troubles circulatoires sont alors généralement accentués.

Mais l'évolution est parfois toute différente : les symptômes de début s'exaspèrent de plus en plus et très rapidement ; les troubles cardiaques et respiratoires dominent la scène ; la dyspnée est continue, le malade accuse constamment des palpitations et une sensation de constriction thoracique ; en même temps l'œdème se développe comme dans le cas précédent. Cette évolution est d'ordinaire très rapidement mortelle.

Enfin, dans certains cas, la phase de début est presque nulle et le malade entre d'emblée dans la paralysie avec atrophie, sans œdème.

D'après cette brève description, on comprend qu'il ait été possible de décrire toute une série de formes ; on mentionne spécialement :

La *forme sèche, paralytique, béribéri sec;*

La *forme œdémateuse, béribéri humide ou hydropique ;*

La *forme mixte*, la plus commune, combinaison des deux précédentes, avec prédominance des troubles moteurs ;

La *forme aiguë, pernicieuse ;*

La *forme fruste*, atténuée.

Sans insister sur cette classification, utile surtout pour la description nosographique, mais souvent en défaut dans la pratique, il faut signaler immédiatement que l'évolution du béribéri se montre tout à fait capricieuse. Tel sujet qui paraissait ne présenter qu'une atteinte bénigne ou même à peine esquissée, sera terrassé demain par une syncope ou par une crise cardiaque ; tel autre, dont l'état paraissait désespéré, guérira rapidement par le simple repos, ou par une intervention thérapeutique heureuse. Les formes cliniques n'ont donc rien d'absolu, car elles versent couramment les unes dans les autres ; généralement ce sont les formes primitivement graves qui, si elles ne tuent pas d'emblée, font place à des manifestations plus bénignes, mais la transformation inverse n'a rien d'exceptionnel. C'est là une particularité clinique qui doit toujours être présente à l'esprit.

Nous étudierons les symptômes dans l'ordre suivant : œdème ; — troubles de la mobilité ; — troubles de la sensibilité ; — troubles circulatoires et respiratoires ; — troubles de la nutrition ; — autres troubles.

Œdème. — L'œdème, au début, se localise d'ordinaire à la face interne des jambes et au dos du pied. Il apparaît peu après aux mains ou à la face. Dans la suite, il peut se généraliser complètement, simulant l'anasarque brightique, et envahir non seulement tout le tissu cellulaire, mais encore les cavités séreuses, surtout le péricarde.

Mobile, susceptible de se modifier profondément d'un jour à l'autre sans cause saisissable, cet œdème présente les caractères objectifs essentiels de l'œdème brightique : il est blanc, résistant, plus ferme toutefois que l'œdème rénal, dit P. Manson.

Troubles de la mobilité. — *Paralysie.* — Le phénomène le plus saillant est la paralysie.

Comme dans la plupart des polynévrites, la paralysie débute d'ordinaire et se montre plus accusée à l'extrémité des membres qu'à leur racine ; elle est plus marquée aux membres inférieurs qu'aux membres supérieurs ; elle est symétrique, sans se trouver toujours au même degré d'évolution des deux côtés ; son évolution est progressive.

La paralysie débute le plus souvent par les extenseurs des orteils et par les péroniers latéraux ; la flexion du pied sur la jambe et l'extension des orteils sont d'abord difficiles, puis impossibles. Quand le malade est assis, la jambe tombe inerte, la pointe des orteils basse. Veut-il marcher, si la paralysie est incomplète, il soulève les genoux, comme s'il traversait une rivière ; plus tard, quand la paralysie s'accentue, il steppe.

Puis la paralysie s'étend aux autres muscles de la jambe et du pied ; la cuisse est atteinte à son tour, spécialement le muscle quadriceps.

Aux membres supérieurs, la paralysie existe seulement dans les formes

graves ou avancées, sauf exception. Elle provoque tout d'abord une sorte d'inhabileté dans les mouvements délicats, comme l'acte de boutonner ses habits. Au début, la paralysie peut être incomplète, respectant en partie les extenseurs propres de l'index et du petit doigt, qui « font les cornes », comme dans la paralysie saturnine. Plus souvent, les extenseurs sont tous intéressés, tous les doigts sont fléchis dans la paume de la main. Ces attitudes anormales créent des *griffes*, que Jeanselme range en deux catégories : griffe en crochet, extension naturelle des premières phalanges et flexion des deux autres; griffe rétractile, comme la précédente, mais l'extension des premières phalanges est exagérée.

La paralysie peut progresser encore. Elle s'attaque alors aux muscles du tronc, du bassin et au diaphragme (K. Miura).

On comprend sans peine qu'arrivé à ce degré, le béribérique est complètement impotent.

Mais, chose remarquable, les nerfs craniens sont peu touchés. C'est à titre de rareté qu'il faut signaler la paralysie du facial, de même que celle de l'oculo-moteur externe. Moins exceptionnelle est la paralysie bilatérale ou unilatérale du nerf récurrent (Kawashima). Ces paralysies des nerfs craniens sont d'ailleurs presque toujours fugaces.

Atrophie musculaire. — L'atrophie musculaire, masquée quelque temps par l'œdème, devient évidente quand l'œdème disparaît. Elle suit la paralysie, intéressant surtout les membres, particulièrement à leur extrémité.

Rétractions consécutives. — Bien qu'il ne paraisse pas exister de contracture, l'intégrité relative des muscles non paralysés provoque des rétractions secondaires, avec attitudes vicieuses. La plus importante est le pied bot varus équin, par rétraction du tendon d'Achille.

État des réflexes. — On observe souvent au début un peu d'exaltation des réflexes tendineux du membre inférieur.

Dans la suite, et rapidement, le réflexe rotulien et le réflexe achilléen se montrent constamment très diminués ou abolis.

Les réflexes cutanés sont variables, tantôt normaux, tantôt diminués.

Réactions des nerfs et des muscles aux excitations physiques. — Les muscles paralysés et les nerfs correspondants réagissent anormalement aux excitations électriques. On peut observer la réaction de dégénérescence complète, mais une altération aussi profonde est tout à fait rare, même dans les cas graves; on constate beaucoup plus souvent une réaction de dégénérescence partielle (abolition de l'excitabilité des nerfs avec conservation relative de l'excitabilité musculaire directe) ou bien une simple diminution quantitative de l'excitabilité musculaire.

Myalgie. — D'emblée, et il en est de même pendant la plus longue partie de l'affection, les masses musculaires se montrent douloureuses soit à la pression, soit au cours des mouvements volontaires. Cette myalgie est d'ordinaire plus marquée dans les muscles du mollet, les muscles de la région plantaire, le quadriceps crural.

Troubles de la sensibilité. — La sensibilité peut être diminuée ou pervertie.

Hypoesthésie. — L'hypoesthésie constitue l'un des symptômes cardinaux du béribéri.

Comme dans beaucoup d'autres polynévrites, la diminution de la sensibilité est généralement symétrique, et se montre plus accentuée à l'extrémité des membres qu'à leur racine.

Elle débute le plus souvent par les extrémités inférieures, au dos du pied ou des orteils; K. Miura (1) considère comme localisations habituelles au début, par ordre de fréquence décroissante :

Le dos du pied ou des orteils;
L'extrémité des doigts;
Le pourtour de l'ombilic;
Le pourtour de la bouche.

Du pied ou des orteils, l'hypoesthésie gagne peu à peu vers la racine du membre, sa limite supérieure demeurant pendant longtemps à peu près circulaire (anesthésie pseudo-segmentaire).

Au membre supérieur, l'hypoesthésie suit la même marche, gagnant successivement la main, l'avant-bras, rarement plus.

De l'ombilic, l'hypoesthésie s'étend en haut, en bas et latéralement, dessinant une sorte de sangle plus étendue en avant qu'en arrière.

L'anesthésie de la région buccale reste limitée; elle intéresse la muqueuse parfois jusqu'aux gencives, et le pourtour des lèvres.

Chez certains malades, l'hypoesthésie se dissémine beaucoup; Jeanselme l'a vue envahir presque tout le corps, respectant seulement la région inguinale et la région lombo-fessière.

Certaines régions ne sont intéressées qu'exceptionnellement : entre autres la face, le cou, le pli inguinal. La sole plantaire n'est prise que tardivement.

Dans les régions intéressées, la sensibilité est d'ordinaire plus ou moins diminuée, mais rarement elle est abolie. En tous cas, c'est au niveau des régions atteintes les premières que la diminution est le plus prononcée : elle s'y accuse d'autant plus que d'autre part, elle s'étend davantage en surface.

Paresthésies. — Les perversions de la sensibilité sont moins fréquentes que les phénomènes précédents. Certains malades accusent des sensations de fourmillement, brûlure, morsure. D'autres se plaignent de sensation douloureuse, de constriction thoracique (*corset béribérique*, Le Dantec) ou de douleur en barre au niveau de la région épigastrique. Jeanselme signale d'autre part de l'hyperesthésie des muqueuses de la bouche et du pharynx, et, d'après les médecins japonais, une sensation de poivre sur la langue très gênante pour les malades.

Troubles sensoriels. — Les organes des sens sont peu ou pas touchés. A signaler seulement l'existence possible d'un scotome central.

Troubles circulatoires et respiratoires. — Le *cœur* est presque toujours atteint, sans doute par suite de la névrite du pneumogastrique, et les palpitations avec l'instabilité du pouls comptent parmi les premiers symptômes : le mouvement provoque une accélération considérable du pouls;

1. K. Miura. Beri-Beri, *Pathologie und Therapie de Nothnagel*, Supplément.

les palpitations apparaissent même au repos. En même temps les malades accusent un sentiment d'oppression et d'angoisse.

L'examen du cœur dénote tout d'abord une simple exagération des deux bruits. Plus tard, le cœur se dilate; suivant la gravité de l'affection, cette dilatation fait bientôt place à l'hypertrophie, ou bien au contraire elle augmente progressivement, pour aboutir finalement à l'insuffisance tricuspidienne et à l'asystolie, avec ses symptômes habituels.

Aussi longtemps que le cœur n'est pas insuffisant, le *pouls* est bondissant, dépressible. Les tracés sphygmographiques de K. Miura évoquent quelque analogie avec le pouls de l'insuffisance aortique : ascension brusque, absence de plateau, dichrotisme fréquent. Rapide, 100 à 140 pulsations par minute, pendant la phase aiguë de la maladie, le pouls se ralentit considérablement au moment de la convalescence (40 à 50 pulsations).

Parallèlement aux accidents circulatoires, apparaît la *dyspnée*, parfois 50 respirations et davantage par minute. Elle s'explique, au moins en partie, par la paralysie des muscles intercostaux et du diaphragme, de même que par différentes localisations pleuro-pulmonaires : hydrothorax, congestion pulmonaire.

Les troubles circulatoires et respiratoires appartiennent surtout aux formes aiguës du béribéri; ils évoluent d'ordinaire en même temps que l'œdème, et il n'est pas toujours possible de démêler ce qui revient à l'état du cœur, à l'état des nerfs et des muscles, aux épanchements séreux, aux complications pleuro-pulmonaires dans les accidents graves ou mortels qui sont alors particulièrement fréquents.

Parmi ces accidents, il faut signaler surtout la *syncope*, d'origine cardiaque, et les *crises paroxystiques*, d'origine discutée. Ces deux séries d'accidents sont sujets à répétition; ils sont assez souvent mortels; ils peuvent apparaître chez des sujets dont le cœur ne semble pas insuffisant.

Les crises paroxystiques sont surtout nocturnes; elles sont très pénibles : « le malade se débat en proie à une angoisse inexprimable; il essaie d'arracher avec les mains le poids qui accable sa poitrine, son épigastre et ses hypocondres. Il pousse des gémissements et demande en grâce au médecin d'abréger ses souffrances par le poison. » Jeanselme, à qui nous empruntons ces lignes, a trouvé constamment à l'autopsie un emphysème pulmonaire considérable; la mort serait consécutive à une névrite des rameaux pulmonaires du pneumogastrique.

Troubles de la nutrition. — Les troubles de la nutrition peuvent être appréciés au moins en partie par l'étude des échanges nutritifs.

Ternuchi et K. Miura, analysant d'une part la composition de l'apport nutritif, d'autre part celle des excreta urinaires et intestinaux, ont établi que le béribéri, tout au moins dans ses formes aiguës, s'accompagne d'une augmentation de l'excrétion azotée et de l'excrétion phosphorée.

Troubles des autres organes ou tissus. — Les *troubles de l'appareil digestif* se traduisent surtout par la constipation, presque constante, et par divers phénomènes gastriques, ceux-ci moins habituels : diminution de l'appétit, nausées, douleurs épigastriques.

Nous avons déjà indiqué que les vomissements peuvent apparaître, surtout

dans les formes aiguës, et constituent alors un symptôme de mauvais augure.

L'*appareil urinaire* est peu touché; dans les formes graves, on constate parfois un peu d'albumine et la présence de quelques cylindres hyalins. C'est là une exception, et dans la très grande majorité des cas, l'*absence d'albumine* constitue une notion de première importance pour le diagnostic différentiel.

Par contre, la quantité des urines subit des oscillations notables. Elles sont très rares pendant la période aiguë, réduites parfois à 100 grammes et moins par 24 heures; une oligurie aussi marquée est d'un mauvais pronostic.

Inversement, quand la maladie tend vers la guérison, on voit apparaître une véritable crise polyurique.

L'état du *sang* est encore mal déterminé. Scheube, dans les cas graves, signale une augmentation des globules blancs avec diminution des globules rouges. D'après K. Miura, Jimbo, il y aurait hyperleucocytose avec prédominance de polynucléaires, alors que Mathis et Léger trouvent une augmentation relative des lymphocytes, avec diminution des éosinophiles. La question est à reprendre; peut-être les variations hématologiques sont-elles différentes suivant la forme clinique ou le stade de l'affection.

Les *fonctions psychiques* sont très peu troublées. On a signalé de l'amnésie simple, de la paresse intellectuelle, etc. : ce sont des faits exceptionnels, et presque toujours, les fonctions intellectuelles demeurent intactes.

Chose assez curieuse, on n'est pas absolument fixé sur l'existence ou la non existence de la *fièvre*, tout au moins dans les premiers jours de la maladie. La majorité des auteurs estiment que la fièvre n'existe jamais dans le béribéri pur; lorsqu'elle survient, elle traduirait une complication. Par contre, suivant Grimm, Aoyama, on constaterait souvent au début une phase nettement fébrile, la température pouvant s'élever parfois à 40, moins rarement à 39°. Le fait qu'on n'est pas fixé sur un chapitre aussi important montre bien que l'étude du béribéri est encore imparfaite.

Anatomie pathologique. — L'aspect extérieur du cadavre est variable suivant l'évolution de l'affection.

Chez les malades qui ont succombé rapidement, on trouve presque toujours de l'œdème étendu; inversement, quand l'affection est ancienne, l'œdème manque généralement et l'atrophie musculaire donne au cadavre un aspect squelettique.

La forme nettement hydropique est beaucoup plus rare que la forme paralytique ou mixte, mais elle est aussi beaucoup plus grave; c'est ce qui explique qu'à l'autopsie, on trouve de l'anasarque sur la majorité des sujets : 49 sur 90, d'après Yamagiva.

Les lésions constatées portent surtout sur le système nerveux, et plus spécialement sur les nerfs périphériques.

Tube digestif et ses annexes. — L'*estomac* est habituellement dilaté. En outre, K. Miura, H. Wright, Hébrard, signalent des lésions nettes, au moins dans les formes aiguës : hyperémie et parfois suffusions hémorragiques de la muqueuse, avec érosions ou même ulcérations; les ganglions voisins

sont tuméfiés. Des lésions identiques se retrouvent sur le duodénum. Le reste du tube digestif est peu ou rarement touché.

Dans le *foie*, outre des modifications d'origine cardiaque (réplétion sanguine, foie muscade), on note assez souvent de la dégénérescence graisseuse ou des foyers de nécrose.

Appareil respiratoire. — Il existe souvent de l'*hydrothorax*, peu abondant.

Les *poumons* présentent de la congestion des bases, avec de l'œdème, des foyers emboliques, et de l'emphysème qui peut s'expliquer en partie par la restriction du champ respiratoire (emphysème vicariant).

Appareil circulatoire. — L'*hydropéricarde* est fréquent; il constitue la plus habituelle et la plus importante des localisations de l'anasarque sur les séreuses.

Le *cœur* est à peu près toujours fortement touché. C'est le cœur droit qui souffre le plus; le ventricule, l'oreillette et l'orifice tricuspidien sont dilatés, mais il y a en même temps hypertrophie de la paroi ventriculaire, dont l'épaisseur est souvent doublée. Le poids total du cœur est très augmenté; d'après Yamagiva, la moyenne du poids du cœur chez les Japonais morts de béribéri est de 368 gr., alors que normalement le poids moyen ne dépasse pas 275 gr. chez les sujets de même race; l'augmentation est donc considérable.

L'endocarde est indemne. Il n'en est pas de même du myocarde : les fibres musculaires sont, en effet, souvent altérées, surtout dans le ventricule droit : la lésion la plus habituelle paraît être la dégénérescence graisseuse (Scheube, Jeanselme); mais on n'a pas constaté de formations embryonnaires, de telle sorte que la lésion cardiaque doit être considérée comme dégénérative; elle est sans doute consécutive aux altérations du pneumogastrique, du plexus cardiaque et des terminaisons nerveuses intracardiaques, constatées par Jeanselme et par Aoyagi.

Du côté des *artères*, Glogner signale la dilatation de l'artère pulmonaire et la destruction du réseau élastique des grosses artères; il attribue à la perte de l'élasticité artérielle la dilatation et l'hypertrophie du cœur. Yamagiva par contre incrimine l'épaississement de la paroi des artérioles; l'ischémie qui en résulte serait pour lui la base pathogénique de tout le syndrome béribérique, car elle produirait secondairement les lésions rénales, musculaires, nerveuses, etc. Mais les faits mêmes énoncés par Glogner et Yamagiva sont contestés, et leurs théories pathogéniques n'ont jusqu'ici point trouvé crédit.

Système musculaire. — Pour intenses qu'elles soient, les lésions du système musculaire n'offrent qu'un intérêt minime; il est, en effet, évident qu'elles constituent le corollaire obligé des lésions du système nerveux. Contentons-nous de signaler que l'atrophie visible des muscles est accompagnée d'altérations histologiques : les fibrilles musculaires perdent leur striation, deviennent tortueuses, se cassent; elles subissent parfois la dégénérescence colloïde. Le noyau prolifère souvent jusqu'à former de véritables amas.

Système nerveux. — A) Les altérations des *nerfs périphériques* cons-

tituent la lésion fondamentale du béribéri. Baelz et Scheube, qui les ont décrites les premiers (1882), ont bien montré leur importance, et proposé pour le béribéri les dénominations de « *Panneuritis endemica* » ou de « *Neuritis multiplex subacuta endemica* ».

Les lésions portent surtout sur les fibres nerveuses elles-mêmes; il s'agit donc avant tout de *névrite parenchymateuse*. Elles portent sur la myéline, sur le cylindre-axe et sur le noyau : la myéline devient irrégulière, par suite de la formation d'encoches latérales; elle se fragmente en boules ou en granulations, prenant ainsi l'aspect d'un chapelet. Plus tard, ces granulations se résorbent. Le cylindre-axe devient irrégulier, variqueux, se fragmente, et finalement se trouve réduit à des débris mal reconnaissables. Pendant ce temps, les noyaux se multiplient.

Mais la fibre nerveuse n'est pas seule intéressée; il existe, en effet, une atteinte plus ou moins marquée de *névrite interstitielle* : entre les faisceaux nerveux, on constate au début la présence de nombreux noyaux, et plus tard de la sclérose.

Ces altérations sont inégalement réparties, elles prédominent d'ordinaire sur les extrémités, nerfs du pied ou de la main. Elles ne se limitent d'ailleurs pas aux membres, et intéressent au même titre le phrénique, le pneumogastrique, souvent le laryngé supérieur.

B) On a pensé longtemps que les lésions de la *moelle épinière* étaient rares et négligeables, mais un revirement s'est produit à cet égard depuis quelques années.

La moelle est atteinte, non seulement dans les cas à marche chronique, comme l'avaient vu Baelz, Scheube, Pekelharing et Winckler, mais encore dans les atteintes relativement récentes, à marche aiguë.

C'est au niveau des cornes antérieures, spécialement dans le renflement lombaire, que prédominent les lésions. Les recherches concordantes de Dürck, Wright, Shimazono, etc., signalent dans un premier degré une chromatolyse partielle, surtout centrale, avec déplacement du noyau et formation de vacuoles; à un stade plus avancé, on ne voit plus de noyau, les prolongements disparaissent, les éléments chromatophiles sont devenus invisibles, et la cellule a pris une forme globuleuse ou irrégulière.

Des altérations analogues ont été décrites dans les cellules de la colonne de Clarke (Dürck), dans celles des ganglions spinaux (Wright, Tsumoda) et même dans les noyaux bulbaires.

C) L'existence de lésions médullaires peut être interprétée de deux manières :

Ou bien, avec Wright, on supposera que le poison béribérique, quel qu'il soit, intéresse l'ensemble du neurone périphérique moteur et sensitif.

Ou bien la lésion essentielle, primitive, porte sur le nerf périphérique; cette lésion réagit à son tour sur la cellule mère, suivant un mécanisme aujourd'hui bien connu.

Entre ces deux hypothèses, il est actuellement difficile de choisir; mais il serait intéressant de vérifier, dans les cas très récents, quelle lésion, celle des nerfs ou celle des centres, apparaît la première.

E. Sacquépée.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic du béribéri est généralement très facile, mais il est parfois très difficile ou même impossible.

Le diagnostic est facile lorsque les symptômes apparaissent au complet ou présentent nettement l'une des formes classiques de la maladie, chez des sujets de race colorée, dans les foyers endémiques ou épidémiques.

Il est difficile lorsqu'on se trouve en présence de cas isolés, ou bien d'atteintes réduites à un minimum de symptômes.

En fait, lorsqu'on examine soigneusement les malades, on trouve généralement un ensemble de symptômes suffisants pour porter un diagnostic. Il faut donc connaître les circonstances et les signes apparents qui doivent attirer l'attention sur la possibilité d'une atteinte de béribéri; les unes et les autres nous sont déjà connus.

Circonstances. — Dans ses foyers, le béribéri frappe surtout les adultes jeunes, appartenant à des collectivités soumises à une alimentation exclusive par le riz poli. Ce sont donc les sujets appartenant à cette catégorie qui devront être surveillés étroitement.

Signes apparents. — Les premiers signes apparents, ceux qui frappent le malade et doivent être révélateurs pour le médecin, sont presque toujours les mêmes. Il faut citer en première ligne :

Les palpitations;

La fatigue précoce accompagnant la parésie;

Les douleurs musculaires ou rhumatoïdes;

L'œdème;

La barre épigastrique.

Lorsque le malade accuse l'un ou l'autre des symptômes précédents, et si rien n'explique par ailleurs l'existence de ce symptôme, on recherchera les autres signes habituels du béribéri, que nous avons décrits ci-dessus.

A) Quand l'affection, nettement déclarée, évolue d'une manière *aiguë*, ce sont généralement les troubles cardiaques et l'œdème qui occupent le premier plan.

Les troubles cardiaques et l'œdème peuvent faire penser à une *myocardite*; mais l'examen du pouls démontre immédiatement que les troubles cardiaques du béribéri ne s'accompagnent pas d'arythmie, sous quelque forme que ce soit, et contrairement à ce qui se passe dans les myocardites. Et l'œdème blanc des béribériques ne rappelle pas l'œdème cyanotique des cardiaques.

On pourrait alors se rejeter sur l'hypothèse de *néphrite*, d'autant plus que l'oligurie est habituelle et que le cœur est souvent hypertrophié; mais il n'existe pas de troubles indiquant une lésion grave du rein; peu ou pas d'albumine, peu ou pas de cylindres et d'éléments cellulaires.

Dans ces diverses éventualités, il va sans dire qu'il faut en outre s'assurer de la présence des autres symptômes habituels du béribéri, spécialement les troubles moteurs et sensitifs; ils sont à peu près constants.

B) Les atteintes *subaiguës* ou *chroniques* du béribéri peuvent évoluer sous la forme hydropique ou sous la forme paralytique.

En ce qui concerne la forme hydropique, les mêmes problèmes se posent qu'à propos des atteintes aiguës.

La forme paralytique est essentiellement caractérisée par la parésie, l'atrophie musculaire et l'hyperesthésie, prédominantes aux extrémités. Cliniquement, elle se comporte comme une *polynévrite mixte*, sensitivo-motrice.

En pratique, de deux choses l'une :

Ou bien cette polynévrite est accompagnée ou a été précédée des autres symptômes habituels du béribéri, spécialement les troubles cardiaques et respiratoires, l'œdème, la barre épigastrique, etc.

Ou bien elle constitue un syndrome isolé, les autres symptômes de la maladie faisant défaut et n'ayant pas existé antérieurement d'une manière bien nette.

Dans le premier cas, le diagnostic s'impose.

Dans le second, le diagnostic est difficile, et il nous semble même qu'il est impossible de jamais l'affirmer; c'est seulement en se basant sur l'origine du malade, l'existence du béribéri dans son entourage, et la concomitance parfaite des symptômes avec ceux du béribéri paralytique, que l'on pourra porter un diagnostic de plus ou moins grande présomption.

C'est surtout pour éviter des erreurs dues à l'inattention que nous devons signaler les formes de polynévrite susceptibles de rappeler le béribéri paralytique. Les plus importantes sont :

La polynévrite alcoolique;

La polynévrite arsenicale;

La polynévrite paludéenne.

La *polynévrite alcoolique* sévit surtout chez les blancs; elle s'accompagne d'autres symptômes révélateurs de l'alcoolisme chronique; au moins au début, elle comporte des phénomènes douloureux beaucoup plus prononcés que ceux du béribéri.

Dans la *paralysie arsenicale*, plus rare, il existe généralement de l'hyperesthésie; on constate d'autres manifestations de l'intoxication arsenicale, céphalalgie, éruptions cutanées diverses, pigmentation de la peau, etc.

La *polynévrite paludéenne* prête parfois à confusion avec le béribéri purement atrophique, dans les foyers à la fois béribériques et paludéens. Elle survient à la suite d'un accès pernicieux ou d'une série d'accès; elle s'accompagne toujours de troubles trophiques cutanés.

Outre les polynévrites, le béribéri rappelle également parfois certaines *affections médullaires* ou *bulbo-médullaires* : atrophie musculaire progressive, ataxie locomotrice, paralysie bulbaire asthénique, etc. Le diagnostic différentiel n'a rien de spécial au béribéri : c'est le diagnostic général des polynévrites et des affections médullaires, chapitre qui se trouvera mieux à sa place en d'autres parties de ce *Traité*.

E. Sacquépée.

DURÉE — PRONOSTIC — MORTALITÉ

La *durée* d'une attaque de béribéri est des plus variables; le plus souvent, elle évolue pendant quelques mois. Mais les formes aiguës dites pernicieuses évoluent très vite et tuent les malades en quelques jours, parfois 1 ou 2 jours. A l'opposé, les formes chroniques, paralytiques, laissent des séquelles, atrophie ou déviations, qui peuvent durer indéfiniment.

Le *pronostic*, dans une maladie dont les allures sont aussi capricieuses, ne peut jamais être porté qu'avec de sérieuses réserves. On considère comme d'un pronostic particulièrement sombre l'apparition des vomissements, de l'insuffisance cardiaque, de la dyspnée, de l'oligurie, de l'anasarque.

Le *mortalité* est fonction à la fois de la gravité intrinsèque de l'épidémie et des circonstances spéciales à chaque milieu. Certaines épidémies déterminent un grand nombre d'atteintes aiguës ou œdémateuses, ce qui augmente la mortalité; au contraire, la mortalité est moindre ou nulle quand prédominent les formes paralytiques. Dans l'ensemble, on peut estimer la mortalité à 20 ou 25 pour 100. Mais ce n'est là qu'une moyenne approximative. Dans certaines contrées, au Brésil par exemple, la gravité est d'ordinaire considérable, à tel point que tout au moins dans ses premières années, le béribéri accusait une mortalité clinique de 80 pour 100. Au Japon par contre, la mortalité dépasse rarement 3 ou 4 pour 100 malades.

PROPHYLAXIE

Les connaissances actuellement établies sur les causes du béribéri ouvrent à la prophylaxie une voie nouvelle.

Dans la grande majorité, sinon dans la totalité des cas, l'apparition du béribéri est provoquée par un régime alimentaire insuffisant, trop pauvre en vitamine antibéribérique ou en facteur B. La cause habituelle en est la consommation exclusive ou très prédominante de riz poli, ou parfois de farines de céréales privées de leurs substances minimales soit par des procédés de blutage trop perfectionnés, soit par une stérilisation à température élevée.

Lorsque de telles circonstances se présentent, le médecin peut et doit prévoir l'apparition du béribéri, ou tout au moins de syndromes liés à une carence alimentaire. Il lui appartient de prescrire les mesures voulues pour éviter les accidents, mesures qui se résument dans une modification du régime par la consommation des aliments les plus propres à éviter la carence. Rappelons qu'il faut citer en première ligne à cet égard les légumineuses, les œufs, les organes glandulaires, de même que les produits à base de céréales blutées à un taux très bas; le chauffage, nécessaire pour préparer la plupart de ces aliments, sera réduit au minimum strictement indispensable comme durée et comme intensité.

D'autres précautions d'hygiène générale ne sont pas non plus négli-

geables : une habitation salubre, sans agglomération ni encombrement; un exercice physique régulier et modéré; vie au grand air, contribueront à compléter heureusement l'effet des mesures concernant l'hygiène alimentaire.

Avec Weil et Mouriquand, on pensera aussi à la possibilité de voir apparaître de petits accidents, spécialement l'anorexie et la diarrhée, chez les dyspeptiques soumis au régime des pâtes alimentaires ou des farines très blanches, tous aliments préparés de manière telle que les vitamines ou facteurs accessoires en sont complètement éliminés. Ici encore il sera indiqué de varier le régime, au moins de temps à autre, dans le sens déjà indiqué plus haut.

TRAITEMENT

En présence d'une atteinte de béribéri, le premier souci doit être d'*enlever le malade à son milieu*. Quelque difficulté qu'on éprouve à en comprendre la raison, il est établi que si le sujet demeure dans le milieu infecté, l'affection a toutes chances de s'aggraver; et inversement, elle s'arrête ou s'améliore lorsqu'on transporte le sujet dans un autre endroit, bien aéré, bien ventilé, sec, indemme de béribéri.

En même temps on se préoccupera du *régime*. Dans l'état actuel de nos connaissances, la suppression du riz blanc s'impose en pareil cas; il sera remplacé par un régime plus complet : spécialement le pain, les viandes, les poissons, les œufs, le lait, les haricots, que Manson recommande particulièrement, comme Hulshoft-Poll vante d'autre part le *Phaseolus radiatus*, ou pois de Java. Des essais ont été tentés par Bréaudat et quelques médecins en vue de guérir le béribéri par l'administration quotidienne de son de riz (ou son de paddy); les résultats ne peuvent pas encore être appréciés définitivement.

Nous ne possédons à l'égard du béribéri aucun médicament spécifique; aussi le traitement est-il purement symptomatique.

A. Dans les *formes très aiguës*, l'estomac est intolérant, et pour soutenir l'état général, il faut recourir aux injections : huile camphrée, caféine, digitaline, strychnine, peuvent contribuer à assurer une amélioration.

B. Dans les *formes de gravité moyenne*, c'est l'*insuffisance cardiaque* qui domine, avec la *dyspnée*. Contre cette dernière, nous sommes à peu près désarmés; ventouses sèches ou scarifiées, révulsifs divers, inhalations d'oxygène (il ne semble pas qu'on se soit adressé aux injections sous-cutanées d'oxygène) ont été essayés sans succès. Mais on peut lutter contre l'insuffisance cardiaque par la caféine, la digitale, la spartéine. Manson prescrit la nitro-glycérine à 1 pour 100, 3 à 5 gouttes tous les quarts d'heure; en cas de crise cardiaque, il y ajoute les inhalations de nitrite d'amyle. Baelz d'autre part a obtenu des succès encourageants par l'administration de cocaïne, 0 gr. 15 à 0 gr. 20 par jour en 3 ou 4 doses.

On n'oubliera jamais de préciser l'état du péricarde; s'il existe un épanchement abondant, on en pratiquera l'évacuation.

E. Sacquépée.

Lorsque la stase veineuse est bien apparente, une saignée de 300 à 350 grammes soulagera momentanément le travail du cœur.

De même, l'*œdème* et l'*oligurie* sont justiciables des diurétiques : crème de tartre, acétate de potasse, sont indiqués en pareil cas.

On se préoccupera en outre, sitôt que les circonstances le permettront, d'administrer des *toniques généraux* : quinquina, arsenic (liqueurs de Boudin ou de Fowler), atoxyl, ont été recommandés.

C. Aux *paralysies*, aux rétractions consécutives, on opposera le traitement habituel : suivant les cas, électrisation, massages, mécanothérapie. Les règles qui doivent diriger ces divers moyens thérapeutiques ne diffèrent pas des règles applicables aux autres polynévrites motrices.

AFFECTIONS MAL CONNUES OU MAL CLASSÉES, VOISINES DU BÉRIBÉRI

Hydropisie épidémique. — Cette affection a été décrite par Mac Leod, qui l'observa à Calcutta de 1871 à 1880; elle fut importée à l'île Maurice, et signalée également à Madras et dans quelques localités des Indes. Elle est réapparue à Calcutta dans ces dernières années. Précédée ou non de sensation de brûlure ou de démangeaisons, de diarrhée et de vomissements, l'hydropisie apparaît d'abord aux jambes; tantôt elle s'y limite, tantôt elle s'étend et peut envahir tout l'organisme, provoquant l'anasarque généralisée, avec épanchement des séreuses pleurale et péricardique. En même temps il existe de la fièvre, de la prostration, de l'anémie; le cœur est fortement touché : palpitations, arythmie, faiblesse du pouls; dyspnée d'effort allant jusqu'à l'orthopnée. A ces premiers symptômes s'ajoutent souvent des exanthèmes, rubéoliforme aux membres et érythémateux à la face, des douleurs musculaires et articulaires et de la diarrhée. Les troubles nerveux sont nuls ou très réduits.

La gravité s'est montrée très variable : 40 décès sur 100 malades à Calcutta, 2 pour 100 à Maurice.

Cette maladie ressemble par beaucoup de symptômes au béribéri : œdème, dyspnée d'effort, troubles cardiaques; mais elle diffère de ce dernier par l'arythmie cardiaque, l'exanthème, la diarrhée, la fièvre, la prostration.

Mac Leod l'érige en affection spécifique, alors que d'autres auteurs y ont vu l'association du béribéri avec la dengue ou quelque autre maladie infectieuse; l'opinion de Mac Leod nous paraît seule vraisemblable. Megaw qui a observé l'affection récemment (1910), conclut qu'elle n'est ni transmissible, ni inoculable.

Béribéri nautique. — Sous le nom de *béribéri nautique* (Le Dantec) ou de *béribéri des voiliers* (*Segelschiff-Ber.*, Nocht), on désigne une affection certainement très analogue au béribéri, mais dont l'identité avec ce dernier est très discutée. Elle sévit exclusivement sur les équipages des voiliers ou des bateaux pêcheurs, qui demeurent longtemps en mer (parfois six mois), de telle sorte que l'alimentation est très monotone et comporte exclusivement des aliments conservés, vieux et parfois avariés.

Cliniquement, l'affection débute par de la fatigue générale et des troubles digestifs : inappétence, nausées ou vomissements, constipation. Surviennent ensuite la parésie et l'hypoesthésie du pied, l'œdème du cou-de-pied, parfois des troubles cardiaques et de la dyspnée. L'œdème et les troubles moteurs et sensitifs suivent une marche lentement progressive. Les troncs nerveux sont sensibles à la pression. Une éruption bulleuse se montre parfois sur la muqueuse buccale. Les urines ne sont pas albumineuses.

Invariablement, l'introduction d'aliments frais dans le régime amène une amélioration notable, et souvent une guérison rapide.

Cette affection diffère du béribéri par le retard relatif dans l'apparition de l'œdème et des troubles parétiques, par la rareté des troubles cardiaques, par l'existence d'une sensibilité des nerfs à la pression. D'autre part elle se présente toujours sous le même aspect, sans présenter la multiplicité de formes cliniques habituelle dans le béribéri.

Aussi pensons-nous que la maladie des voiliers est différente du vrai béribéri. Elle semble emprunter des symptômes au béribéri et d'autres symptômes au scorbut; aussi peut-on penser qu'elle est, comme le béribéri et le scorbut, l'expression d'une « carence » alimentaire, hypothèse que confirment l'étiologie habituelle invoquée ci-dessus (usage d'aliments conservés), de même que les expériences de Hölst et Fröhlidi. Le lecteur trouvera à l'article *Scorbut* les indications voulues à cet égard.

Béribéri des asiles. — Dans les asiles d'aliénés, et tout à fait en dehors des foyers endémo-épidémiques du béribéri, on a vu apparaître à différentes reprises des épidémies rappelant singulièrement le béribéri.

Chose assez curieuse et jusqu'ici inexpliquée, la plupart de ces épidémies sont survenues à la même époque, de 1894 à 1898 ; en Irlande, à l'asile d'aliénés de Dublin, la maladie sévit à trois reprises, en 1894, 1896 et 1897. En France, elle apparut à l'asile de Saint-Gemmes-sur-Loire (1898). En Amérique, elle fut signalée en plusieurs asiles : à Tulascoosa (Alaska) en 1895 et 1896, à Litle Rock (Arkansas) en 1895, et plus tard à Austin (Texas) en 1907.

Les épidémies de Dublin et de Saint-Gemmes ont été particulièrement étudiées. A Dublin, tous les grands symptômes concordaient avec l'hypothèse du béribéri, acceptée par Norman et par Mauson : paralysie, œdème, troubles cardiaques; mais d'autres médecins n'admirent pas ce diagnostic.

A Saint-Gemmes, Chantemesse et Ramond [1] ont signalé, outre les symptômes précédents, de la paralysie des sphincters et des troubles trophiques cutanés, phénomènes étrangers au béribéri ; à l'autopsie, ils ont isolé un bacille dont l'inoculation provoque chez le lapin, une maladie analogue dans ses symptômes et ses lésions, aux atteintes observées chez l'homme. Ces diverses particularités éloignent la maladie de Saint-Gemmes du vrai béribéri.

1. Chantemesse et Ramond. Une épidémie de paralysie ascendante chez les aliénés, rappelant le béribéri. *Annales Institut Pasteur*, 1898.

E. Sacquépée.

L'INTOXICATION PAR LES VENINS
ET LA SÉROTHÉRAPIE ANTIVENIMEUSE

Par A. CALMETTE

I. — LES ANIMAUX VENIMEUX EN GÉNÉRAL

Un grand nombre d'animaux possèdent des organes glandulaires particuliers capables de sécréter des substances toxiques appelées *venins*. Tantôt ces substances sont simplement déversées dans le milieu extérieur et servent à éloigner les ennemis (*crapaud*, *salamandre*) ; tantôt elles se mêlent aux humeurs ou aux sucs digestifs et jouent alors un rôle important dans l'alimentation de l'animal qui les produit (*serpents*) ; tantôt elles peuvent être *inoculées* au moyen d'aiguillons ou de dents particulièrement disposés à cet effet, et elles servent alors à la fois de moyen d'attaque ou de défense et de ferment digestif (*serpents*, *araignées*, *scorpions*, *abeilles*).

On dit qu'un animal est *venimeux* quand il est susceptible d'*inoculer* son venin.

On rencontre des espèces venimeuses dans presque tous les groupes zoologiques inférieurs, chez les protozoaires, les cœlentérés, les arthropodes, les mollusques et chez un assez grand nombre de vertébrés (*poissons*, *amphibiens*, *reptiles*).

Les reptiles sont le mieux doués à cet égard. C'est dans cette classe d'êtres que l'on trouve les espèces les plus dangereuses pour l'homme et pour les mammifères en général. Aussi l'étude de leur venin présente-t-elle un intérêt considérable parce qu'elle doit nous conduire à la recherche de moyens de protection suffisamment efficaces pour nous préserver de leurs atteintes.

II. — PRINCIPALES ESPÈCES DE SERPENTS VENIMEUX

Les sécrétions venimeuses des autres espèces animales sont d'ailleurs trop peu connues pour retenir ici notre attention. Nous n'en parlerons donc qu'incidemment et nous laisserons de côté celles qui possèdent des caractères tout à fait spéciaux et se rapprochent des alcaloïdes (salamandre, crapaud).

Les naturalistes répartissent les serpents venimeux en deux grandes

familles : les *Colubridoe* et les *Viperidoe*, différenciées entre elles par certains caractères anatomiques et surtout par la dentition.

Les *Colubridoe* se divisent eux-mêmes en deux groupes :

1° Les *Opisthoglyphes* qui ne portent leurs dents venimeuses qu'au fond de la bouche, en arrière de la mâchoire supérieure et sont, par suite, peu dangereux ;

2° Les *Protéroglyphes* qui sont armés de crochets en avant des maxillaires supérieurs (fig. 1 et 2). Ces crochets, cannelés en forme de rainure profonde, communiquent, à leur base, par un canal, avec des glandes à venin souvent énormes ;

Les *Hydrophis* ou serpents de mer, à queue aplatie en forme de rame, si communs dans le golfe du Bengale, et surtout les *najas*, ou *cobras capels* de

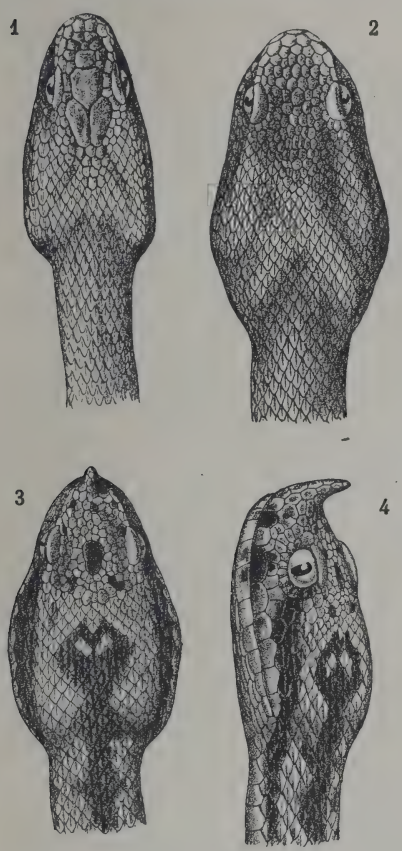


Fig. 1. — 1, Vipera berus ; 2, Vipera aspis ; 3 et 4, Vipera ammodytes (*Grandeur naturelle*).

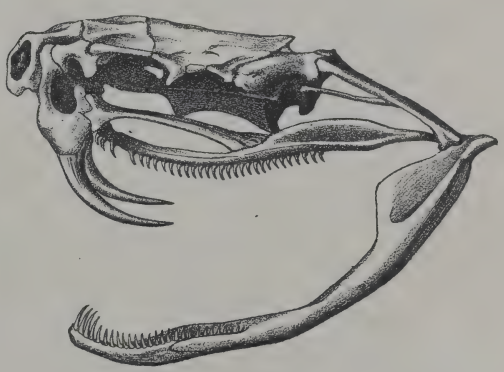


Fig. 2. — Squelette du crâne d'un viperidoe crotalinae (*Crotalus durissus*).

l'Inde, de l'Indochine et de l'Égypte, appartiennent à ce second groupe (fig. 4).

La famille des *Viperidoe* (fig. 2), caractérisée par une tête triangulaire et par l'aspect général du corps qui est généralement trapu et terminé par une queue courte, comprend beaucoup d'espèces redoutables pour l'homme, telles les *vipères*, si communes dans l'Europe occidentale et méridionale, et les *crotales* (fig. 3) dont l'aire géographique est exclusivement limitée aux deux Amériques.

A. Calmette.

III. — COMPOSITION CHIMIQUE DES VENINS

Tels qu'ils sont recueillis au sortir des glandes, les venins présentent toujours l'aspect d'une salive épaisse, plus ou moins teintée en jaune sui-

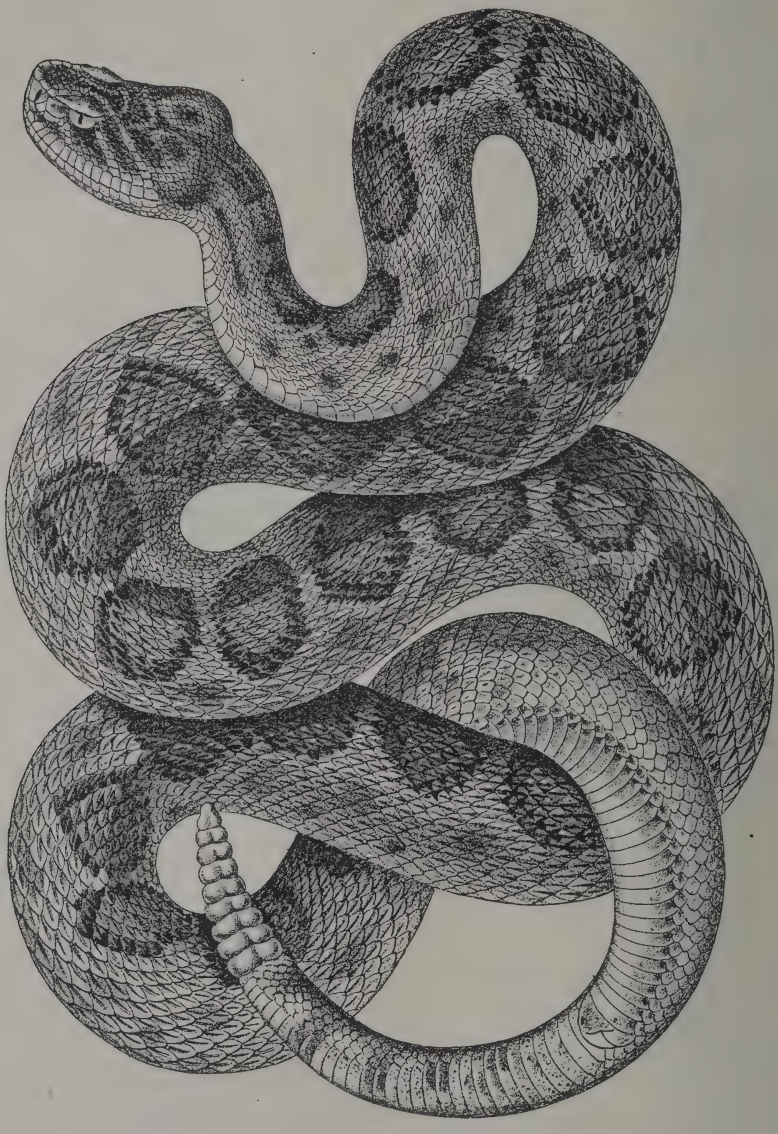


Fig. 3. — *Crotalus terrificus* (Dog-faced ratlesnake, Cascavella des Brésiliens) (D'après Stejneger).

vant l'espèce du serpent qui les produit. Ils sont entièrement solubles dans l'eau qu'ils rendent opalescente. Ils présentent une réaction faiblement acide au tournesol. Cette acidité, due à la présence d'une très petite quan-

tité d'un acide volatil indéterminé, disparaît par la dessiccation, de sorte que les solutions de venin desséché sont neutres.

Plusieurs d'entre eux, surtout le venin de *cobra*, ont une saveur très amère. Leur densité, un peu supérieure à celle de l'eau, oscille de 1,030 à 1,050.

Ils sont constitués par un mélange, en proportions très variables, de substances protéiques, de mucus et de débris épithéliaux, de matières

Fig. 4. — *Naja tripudians* (Cobra Capel) (D'après J. Fayrer).

grasses et de sels (chlorures et phosphates de chaux, d'ammoniaque et de magnésie) avec 65 à 80 pour 100 d'eau.

Weir Mitchell et Reichert, puis Norris Wolfenden, Kanthack, C.-J. Martin et Mac Garvie Smith, ont montré que les venins présentent, comme les diastases, une grande complexité de composition; que toutes les substances toxiques qui les caractérisent sont précipitables par l'alcool absolu et que le précipité, redissous dans l'eau, récupère les mêmes propriétés que le venin avant précipitation.

L'influence de la chaleur ne s'exerce pas de la même manière sur tous les venins. Ceux de *Colubridoe* (*najas*, *bungarus*, *hoplocephalus* et *pseu-*

dechis) supportent impunément des températures voisines de 100°, et même une ébullition de courte durée. Lorsqu'on prolonge l'ébullition ou lorsqu'on chauffe au-dessus de 100°, leur toxicité diminue d'abord, puis disparaît totalement. A 120°, elle est toujours détruite.

Les venins de *Viperidoe* (*bothrops*, *crotalus*, *vipera*) sont beaucoup plus fragiles. Le chauffage à la température de coagulation de l'albumine, vers 70°, atténue déjà leurs propriétés toxiques et celles-ci sont entièrement supprimées entre 80 et 85°.

En séparant, par chauffage à 72° et filtration consécutive sur papier, les albumines coagulables des venins de *Colubridoe*, on obtient un liquide parfaitement limpide que l'ébullition ne trouble plus et dans lequel la substance toxique reste tout entière en solution. Le précipité albumineux, recueilli à part et lavé, n'est plus toxique. Le liquide clair, filtré, précipite encore par l'alcool absolu et ce précipité, redissous dans une égale quantité d'eau, est aussi toxique que le liquide filtré primitif.

Les venins de *Viperidoe*, coagulés par chauffage à 72° et filtrés, ne sont presque plus actifs. Les coagula albumineux, lavés et repris par l'eau, injectés aux animaux les plus sensibles, ne produisent aucun accident.

Les effets de la dialyse sont également différents suivant que l'on expérimente avec les venins de *Colubridoe* ou de *Viperidoe*. Les premiers passent lentement à travers les membranes végétales, plus difficilement à travers le parchemin animal. Les seconds ne dialysent pas.

La filtration sur porcelaine (bougie Chamberland F), ou sur Berkefeld, ne modifie pas sensiblement la toxicité des venins de *Colubridoe*; elle diminue au contraire de près de moitié celle des venins de *Viperidoe*.

Tous les venins présentent la plupart des réactions chimiques qui caractérisent les protéides : réaction de Millon, du biuret, précipitation par l'alcool, le chlorure de sodium, le sulfate de magnésie et le sulfate d'ammoniaque à saturation.

Beaucoup de substances chimiques modifient ou détruisent les principes actifs des venins et quelques-unes d'entre elles peuvent être utilement employées pour supprimer, dans la plaie qui résulte d'une morsure venimeuse, le venin qui n'a pas encore été absorbé. Parmi ces substances, les plus importantes sont : le permanganate de potasse à 1 pour 100 (Lacerda), le chlorure d'or à 1 p. 100 (Calmette); le chlorure de chaux ou mieux l'hypochlorite de calcium en solution à 1 pour 12 étendu de 5 à 6 volumes d'eau au moment de l'usage (Calmette); l'acide chromique à 1 pour 100 (Kaufman); l'eau bromée saturée et le trichlorure d'iode à 1 pour 100 (Calmette).

Tous ces corps chimiques modifient ou détruisent aussi les diastases microbiennes. Les venins, bien que plus résistants à la chaleur, se comportent donc comme ces dernières et présentent avec elles la plus étroite affinité. Ils possèdent d'ailleurs, comme tous les sucs glandulaires normaux, des propriétés zymotiques très manifestes qui compliquent singulièrement leur action physiologique.

L'influence de la *lumière*, presque nulle sur le venin conservé à l'état sec, est au contraire très marquée sur le venin dissous. Aussi les solutions de venin que l'on destine aux expériences physiologiques ne doivent-elles pas

être employées sans contrôle lorsqu'elles datent de quelques jours. Outre qu'elles se peuplent très vite de germes microbiens de toute espèce si on ne prend pas soin de les aseptiser, on constate qu'elles perdent peu à peu une grande partie de leur activité, surtout lorsqu'elles restent au contact de l'air. En les filtrant au Berkefeld et en les maintenant à l'obscurité, dans une glacière, en flacons parfaitement clos, on peut les conserver intactes pendant plusieurs mois.

L'addition de glycérine neutre en parties égales à une solution concentrée de venin est aussi un excellent moyen de conservation.

IV. — PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE DE L'ENVENIMATION

Les morsures de serpents venimeux produisent des effets très différents suivant l'espèce du serpent mordeur, suivant l'animal qui en est victime et suivant le siège de la morsure.

D'une façon générale on peut dire que, lorsque la quantité de venin introduite dans les tissus par le reptile mordeur est suffisante pour produire des accidents mortels — ce qui n'est heureusement pas toujours le cas, — ce venin manifeste son action toxique par deux ordres de phénomènes : les uns, *locaux*, affectent seulement le siège et les alentours de la morsure; les autres, *généraux*, intéressent la circulation et le système nerveux.

L'importance des désordres locaux est surtout considérable lorsque le reptile venimeux appartient au groupe des *Viperidoe*, tandis qu'ils sont presque nuls avec les *Colubridoe*. Par contre, le venin de *Colubridoe* produit des accidents d'intoxication beaucoup plus intenses.

La morsure d'un *cobra*, même de grande taille, n'est pas très douloureuse; elle est surtout caractérisée par de l'engourdissement qui se propage rapidement de la partie mordue à tout le corps et s'accompagne bientôt de syncopes. Le blessé éprouve une sorte de lassitude et de sommeil invincible; ses jambes le portent à peine. Il respire difficilement et sa respiration prend le type diaphragmatique. L'assoupissement et l'anxiété respiratoire augmentent peu à peu; la bouche se contracte, devient baveuse, le pouls se ralentit et, après quelques hoquets qu'accompagnent souvent des vomissements alimentaires et des émissions involontaires d'urine ou de matières fécales, la victime tombe dans le coma et meurt. Les pupilles réagissent aux impressions lumineuses jusqu'au dernier moment.

Toute la scène se déroule en quelques heures, de 2 à 6 ou 7 le plus souvent, rarement davantage.

Lorsque le reptile mordeur est un *Viperidoe*, le siège de la morsure devient immédiatement très douloureux, rouge, puis violacé; bientôt les tissus environnants s'infiltrent de sérosité sanguinolente. De vives douleurs accompagnées de crampes s'irradient vers la racine du membre. Le blessé accuse une soif ardente, une extrême sécheresse de la bouche et de la gorge; les muqueuses oculaires, buccales et génitales se congestionnent.

Ces phénomènes persistent pendant un temps souvent très long, jusqu'à

plus de 24 heures, s'accompagnant parfois d'hémorragies et d'un délire plus ou moins violent.

Si la quantité de venin absorbée est suffisante pour provoquer la mort, on observe quelques heures après la morsure, de la stupeur, de l'insensibilité, puis de la somnolence avec une respiration de plus en plus gênée qui finit par devenir stertoreuse. La perte de connaissance semble complète bien avant que le coma apparaisse. L'asphyxie achève son œuvre et le cœur continue à battre pendant près d'un quart d'heure après que les mouvements respiratoires ont complètement cessé.

Dans certains cas exceptionnels la mort est très rapide. Elle peut survenir brusquement en quelques minutes : c'est qu'alors le venin ayant pénétré directement dans une veine a produit une coagulation presque immédiate de la masse sanguine, entraînant ainsi la formation d'une embolie.

Si le venin est introduit dans une région très vasculaire ou directement dans une veine, il tue presque fatalement dans tous les cas. Au contraire, si le derme est à peine entamé ou si les vêtements ont pu exercer une action protectrice, l'absorption deviendra presque nulle. On se trouve ici en présence des mêmes facteurs de gravité que pour les morsures faites à l'homme par les animaux atteints de rage.

Il est très difficile de préciser, même avec une large approximation, la dose de venin nécessaire pour tuer l'homme. La quantité de poison introduite dans une morsure venimeuse dépend d'une foule de facteurs et, fort heureusement, cette quantité n'est pas toujours suffisante pour entraîner la mort puisque dans l'Inde, c'est-à-dire dans la région du globe où les reptiles sont le plus nombreux et le plus dangereux (ils tuent chaque année de 25 à 30 000 personnes), la mortalité moyenne ne semble guère dépasser 35 pour 100, autant qu'on en puisse juger par les statistiques officielles.

Mais, par l'expérimentation sur les animaux, en partant de doses connues de venin d'abord desséché, puis redissous dans une quantité, toujours la même, d'eau salée physiologique, on peut déterminer exactement, pour chaque sorte de venin et pour chaque espèce animale, la dose minima mortelle par kilogramme d'animal.

Les données ainsi recueillies montrent que la sensibilité respective du chien, du lapin, du cobaye et de la souris par exemple, à l'égard d'un même venin, n'est nullement proportionnelle au poids de ces animaux. Ces espèces sont, à poids égal, plus ou moins résistantes à l'intoxication. On peut dire d'une façon générale que, pour ce qui concerne le venin de *cobra*, il faut, en partant du produit sec, 0 milligr. 01 pour tuer une souris, 0 milligr. 05 pour tuer un rat, 0 milligr. 2 pour le cobaye, 0 milligr. 5 par kilogramme pour le lapin et 0 milligr. 8 par kilogramme pour le chien.

Les doses de venin de vipères d'Europe, mortelles pour chacun de ces animaux, sont à peu près six fois plus fortes.

Arthus a démontré que le venin de cobra agit à la façon du curare, uniquement sur les plaques terminales des nerfs moteurs. Aussi son action peut-elle être combattue par la respiration artificielle. Ce savant a ainsi assuré une survie de 9 heures à des lapins qui avaient reçu une dose mor-

telle en 25 minutes. Le sérum antivenimeux injecté au cours des manœuvres de respiration artificielle aide à combattre les effets du venin, même si l'injection antitoxique est faite très tardivement.

V. — LES TOXINES DES VENINS DE SERPENTS

On distingue aujourd'hui plusieurs toxines dans le venin des différentes espèces de serpents. La plus importante est la *neurotoxine*, abondante surtout dans le venin des *Colubridoe* (*najas*, *bungarus*) et que, par l'addition au venin brut de lécithine ou de cholestérine, on peut séparer à l'état de pureté relative. C'est cette toxine qui agit à la façon du curare : elle possède une action nettement paralysante et résiste au chauffage à 80°.

Les venins de *Viperidoe* renferment surtout une autre toxine, l'*hémorragine*, qui agit sur les endothéliums vasculaires à la façon d'une diastase protéolytique. Elle est détruite à 75° et ne se combine pas à la cholestérine ni à la lécithine.

Les uns et les autres contiennent en outre une coaguline et une anticoaguline, en proportions variables. Le venin de *Viperidoe* est plutôt coagulant ; celui des *Colubridoe* anticoagulant (Noc) ; mais cette distinction n'a rien d'absolu. L'action de ces toxines est en réalité fort complexe et dépend de la dose de venin mise en œuvre.

On a signalé également une leucolysine, une bactériolysine, une agglutinine et surtout une hémolysine qui n'existe pas toute formée dans les venins, mais qui paraît résulter de l'union d'une hémotoxine, inactive par elle-même, et d'une substance contenue dans le sérum ou dans les hématies (lécithine).

VI. — ACTION DES VENINS SUR LE SANG

Les venins, et particulièrement celui de *cobra*, exercent *in vitro* une action hémolytique sur les globules rouges. Toutefois, si l'on met en présence du venin et des globules rouges lavés, on constate que le venin par lui-même est incapable de produire l'hémolyse : il faut pour cela qu'il soit *activé* par de petites quantités d'un sérum normal, chauffé ou non (Calmette).

Kyes a montré que le sérum n'agit que par sa teneur en lécithine et qu'une solution de cette dernière substance pouvait lui être substituée. Il se forme alors par combinaison un toxolécithide hémolysant.

Cette question a fait récemment l'objet de nombreuses recherches. Kyes pense que l'action de la lécithide sur le venin forme quatre substances : un lécithide complet et des lécithides incomplets, séparables par leur inégale solubilité dans l'alcool et par leur neutralisation variable par l'antivenin. Selon von Dungern et Coca la question est plus complexe encore, car le venin renfermerait des composés très différents dont l'un se fixerait sur les hématies comme un ambocepteur hémolytique et, réactivé par l'alexine, détruirait les globules. L'autre donnerait, avec la lécithine, un cobra-

lécithide hémolytique sans s'unir lui-même aux hématies. Les chlorures de baryum, de calcium, et la cholestérine ont une action empêchante. Et ces deux modes d'activation sont bien différents, ainsi que l'ont montré Morgenroth et Kaya car, chauffé à 100°, le venin de cobra ne peut plus être activé par le complément du sérum alors qu'il l'est encore par la lécithine. D'autre part le venin détruit l'alexine par contact prolongé; au contraire le mélange venin-lécithine augmente d'activité par le repos.

L'influence de la lécithine dans le phénomène de l'hémolyse a été niée par Bezzola. Bang croit qu'elle n'est due qu'à une impureté du produit commercial. La condition de l'hémolyse paraît être la perméabilité de la membrane aux sels ou au saccharose (lorsqu'on met les hématies en suspension dans une solution de cette substance). Il ne s'agirait en somme que d'un phénomène d'absorption produisant la perméabilité globulaire.

Cette théorie est énergiquement combattue par Sachs. Ce dernier a montré que le complexe toxolécithide peut être isolé par le chloroforme et l'éther. Il n'est pas toxique comme la neurotoxine et c'est pourtant une toxine vraie, car il peut provoquer la formation d'anticorps spécifiques.

Les expériences de Delezenne et Mlle Ledebt ont prouvé que le mélange venin-sérum, laissé au repos avant l'addition des globules, accroît son activité qui passe par un maximum, puis décroît; le maximum dépend de la quantité de sérum et non de celle de venin. Ce dernier, d'après ces auteurs, agirait donc comme un ferment qui extrairait du sérum la substance hémolytique. Celle-ci est soluble dans l'alcool et dans l'eau, résiste à l'ébullition et ne peut être neutralisée par le sérum antivenimeux. Le mélange venin-sérum ayant perdu son activité peut être réactivé par l'addition de sérum neuf.

VII. — ACTIONS DIASTASIQUES DES VENINS

Dès 1884, de Lacerda, dans ses recherches sur le venin des serpents du Brésil, établissait que le venin émulsionne les graisses, coagule le lait, mais ne saccharifie pas l'amidon. Les expériences de cet auteur, qui n'opérait pas en milieu stérile, ont été reprises dans mon laboratoire par Wehrmann, puis par Lannoy. D'après ces observations les venins n'hydrolysent ni l'amidon, ni l'inuline. Les venins de *cobra* et de *vipère* intervertissent très faiblement le saccharose. Ils ne modifient pas les glucosides. Féré a constaté que l'introduction de venin dans l'albumine de l'œuf de poule amenait dans l'évolution de l'embryon des troubles se traduisant par des anomalies de développement.

Delezenne a mis en évidence pour divers venins des propriétés diastasiques curieuses. Ainsi, alors que le venin seul est incapable de digérer l'albumine cuite, il suffit d'ajouter à un suc pancréatique, inactif par lui-même, une trace de venin pour voir l'albumine se digérer. Ce pouvoir diastasique du venin est détruit par une ébullition de 15 minutes.

VIII. — RÉACTIONS CELLULAIRES CONTRE LE VENIN

On voit par ce qui précède que les venins introduits dans l'organisme peuvent exercer des actions très complexes sur les divers tissus ou humeurs de l'organisme; ils agissent sur les cellules nerveuses par leur neurotoxine, sur l'endothélium vasculaire par leur hémorragine (Flexner et Noguchi), sur les hématies par leur hémolysine, sur la fibrine par leurs diastases protéolytiques et sur le fibrin-ferment lui-même par leur coaguline.

Ils agissent en outre sur les leucocytes, d'après Chatenay, Flexner et Noguchi. Aussi les moyens de défense contre ces poisons doivent-ils être très complexes.

L'organisme réagit à une faible intoxication par une hyperleucocytose passagère accompagnée de fièvre. Des inoculations minimes et répétées amènent ensuite l'apparition de substances antitoxiques dans le sérum.

Si, au contraire, la dose est mortelle, on observe au bout d'un temps très court un abaissement de température et une hyperleucocytose plus ou moins marquée. Avec de très fortes doses, l'hyperleucocytose n'a même pas le temps de se manifester.

Il semble donc que, dans l'intoxication par les venins, le rôle protecteur des leucocytes soit tout à fait capital, non seulement par le pouvoir digestif exercé par les cellules blanches sur les venins, mais encore par la faculté qu'elles possèdent de libérer des substances antitoxiques ou ambrocepteurs.

IX. — IMMUNITÉ NATURELLE CONTRE LES VENINS

On a signalé depuis longtemps que certains animaux à sang chaud, le *mangouste* (*herpestes ichneumon*), le *porc*, le *hérisson*, le *lérot*, le *blaireau* et certaines espèces de *pélicans*, le *culebrero* et le *guacabo* qui habitent les forêts de la Colombie, présentent une immunité naturelle à l'égard des morsures de serpents. Le porc dévore volontiers les vipères et on le dresse même, dans la région de l'Amérique du Nord qui avoisine le Mississipi et ses affluents, à détruire les jeunes crotales et les autres serpents venimeux dont les vallées de ces cours d'eau sont infestées.

Le porc doit sa résistance au venin à ce fait que sa peau est doublée d'une énorme couche de tissu adipeux très peu vasculaire, dans laquelle l'absorption se fait très lentement. Mais il ne possède pas d'immunité véritable et son sérum ne renferme aucune substance capable de neutraliser le venin.

Par contre, le mangouste et aussi le hérisson présentent une résistance très marquée à l'intoxication venimeuse, et cette résistance est due à la présence d'une petite quantité d'antitoxine dans leur sang (Calmette, Phisalix). Ils succombent néanmoins lorsqu'on leur inocule des doses de venin un peu fortes : leur immunité est donc loin d'être absolue.

Dans toutes les contrées du globe où les reptiles venimeux sont redoutables pour l'homme, certains individus prétendent être à l'abri de tout

accident consécutif aux morsures de ces reptiles, soit parce qu'ils sont insensibles aux effets du venin, soit parce qu'ils possèdent des secrets qui leur permettent de se guérir lorsqu'ils viennent à être mordus. Ces secrets font naturellement l'objet d'un commerce parfois lucratif et ceux qui les

Fig. 5. — Psylle indien, charmeur de serpents, à Colombo (Ceylan).

détiennent jouissent en général d'une influence populaire considérable. On leur attribue volontiers des relations étroites avec les divinités.

L'Inde est, par excellence, la patrie des charmeurs de serpents ou *psylles*. Certains d'entre eux exhibent des serpents auxquels ils ont pris soin d'arracher les crochets. Mais il est incontestable que beaucoup de véritables psylles exécutent leurs exercices avec des *cobras* munis de leur appareil venimeux intact. C'est grâce à une connaissance parfaite des habitudes et

des mouvements du reptile qu'ils évitent presque toujours d'être mordus. Néanmoins il leur arrive parfois des accidents et chaque année quelques-uns succombent au cours de leurs jongleries (fig. 5).

On peut affirmer cependant que la plupart des psylles professionnels savent réellement se vacciner contre le venin en se faisant mordre de temps en temps par de jeunes cobras. En France même, nous connaissons des chasseurs de vipères qui emploient ce procédé pour se rendre insensibles aux morsures de nos reptiles indigènes.

Fraser (d'Édimbourg) pense que l'ingestion répétée de petites quantités de venin peut suffire à donner l'immunité, et il cite un certain nombre d'expériences effectuées par lui sur des rats blancs et des jeunes chats, desquelles il résulterait que l'ingestion de venin longtemps prolongée finit par rendre ces animaux absolument réfractaires à l'inoculation sous-cutanée de doses plusieurs fois mortelles du même venin. Il en conclut que, probablement, ce procédé de vaccination est en usage chez les charmeurs de serpents.

Je dois dire que, à diverses reprises, j'ai cherché sans succès à contrôler ces faits. J'ai réussi à faire absorber à des lapins, à des cobayes et à des pigeons, des doses énormes de venin de *cobra* par la voie gastrique. J'ai administré ainsi jusqu'à des doses mille fois mortelles, et jamais je n'ai pu constater, contrairement à ce qui se produit pour l'*abrine* du Jéquirity et pour la *ricine* des graines de ricin (Ehrlich), que le sérum de ces animaux fût devenu antitoxique, même à un faible degré. Seuls, comme je l'ai déjà dit, les jeunes animaux à la mamelle absorbent le venin par le tube digestif, mais ils en meurent toujours lorsque la dose ingérée est suffisante, et il est extrêmement difficile de les vacciner par cette voie.

X. — VACCINATION ARTIFICIELLE ACTIVE. — PRÉPARATION DU SÉRUM ANTIVENIMEUX.

Déjà en 1887 Sewall, dans un important travail sur le venin de *crotale*, avait montré qu'on peut rendre les pigeons graduellement plus résistants à l'action de ce venin en leur injectant des doses d'abord très petites, sûrement incapables de provoquer des accidents graves, puis des doses de plus en plus fortes. Il était ainsi parvenu à faire supporter à ces petits animaux, pourtant très sensibles, des doses dix fois supérieures à la dose minima mortelle.

Kaufman, un peu plus tard, obtenait le même résultat avec le venin de *vipère* de France. Il ne réussissait cependant pas à obtenir l'accoutumance au delà de doses deux ou trois fois mortelles.

En 1892, lors de mes premières recherches sur le venin de *Cobra* à Saïgon, j'arrivais à cette conclusion qu'on peut, par des inoculations successives de venins chauffés, donner aux animaux un certain degré de résistance aux doses sûrement mortelles pour les témoins.

A partir de 1894, les recherches poursuivies simultanément au Muséum d'Histoire Naturelle de Paris par Phisalix sur le venin de *vipère*, et à

l'Institut Pasteur par moi-même sur les venins de *cobra* et d'autres reptiles exotiques, aboutirent à des résultats beaucoup plus précis. Elles montrent, d'une part, qu'on peut, en vaccinant des cobayes et des lapins avec certaines précautions, conférer à ces petits animaux une immunité vraiment solide contre le venin; que, d'autre part, les animaux vaccinés contre le venin de *cobra*, par exemple, supportent impunément des doses mortelles de venin de certains autres reptiles appartenant soit au même groupe des *Colubridoe*, soit au groupe des *Viperidoe*, et enfin que le sérum des vaccinés renferme des substances antitoxiques capables de transmettre l'immunité aux animaux neufs.

La vaccination contre le venin de *cobra* s'obtient sûrement par la méthode que j'ai préconisée et qui consiste à injecter d'abord de petites doses de ce venin mélangé d'une quantité égale d'une solution à 1 pour 100 d'hypochlorite de chaux. On augmente peu à peu la quantité de venin et on répète les injections tous les trois ou quatre jours en suivant attentivement les variations de poids des animaux. On suspend les inoculations dès qu'il survient de l'amaigrissement, pour les reprendre lorsque le poids redevient normal. Après quatre injections de venin chloré, on supprime le chlorure et on inocule directement une demi-dose minima mortelle de venin pur; puis, trois ou quatre jours après, les trois quarts de cette même dose minima mortelle et enfin, trois ou quatre jours après, une dose mortelle.

Si les animaux résistent, on peut dès lors pousser la vaccination et augmenter la quantité de venin injectée chaque fois, en tâtant la susceptibilité de l'organisme par les variations de poids.

Il faut, en général, trois mois pour vacciner un lapin contre vingt doses mortelles. En six mois on arrive à lui faire supporter très facilement cent doses mortelles et davantage.

Le sérum des lapins ainsi traités ne tarde pas, déjà après qu'ils ont reçu cinq à six doses mortelles, à manifester des propriétés antitoxiques *in vitro*. Et ces propriétés deviennent peu à peu aussi intenses que celles que l'on observe chez les animaux vaccinés contre la diphtérie ou contre le tétanos.

Envisageant dès lors la possibilité d'obtenir des sérums très antitoxiques, utilisables pratiquement dans la thérapeutique des morsures de reptiles venimeux, j'entrepris de vacciner un certain nombre de chevaux pour me procurer de grandes quantités de sérum actif et je suis parvenu à faire supporter à ces animaux, en une seule injection, jusqu'à 2 grammes de venin sec de *cobra*, dose environ deux cents fois mortelle pour le cheval non vacciné.

L'immunisation des chevaux jusqu'à ce degré très élevé de tolérance pour le venin ne s'obtient pas sans difficultés. Beaucoup d'animaux succombent en cours de traitement avec des lésions d'endocardite ou de néphrite aiguë; d'autres font, à chaque injection de venin, d'énormes abcès aseptiques qu'on est obligé d'ouvrir et de drainer. On peut compter qu'en moyenne un délai de 15 à 16 mois est nécessaire pour obtenir un sérum suffisamment antitoxique.

Lorsqu'un cheval supporte impunément une forte dose de venin, on peut le saigner à trois reprises consécutives en 12 jours et lui soustraire ainsi

20 litres de sang en trois prises espacées de 4 en 4 jours, la première de 8 litres, les deux autres de 6 litres. On laisse ensuite reposer l'animal pendant 3 mois en lui fournissant une nourriture réconfortante et, durant cet intervalle, on lui injecte encore deux ou trois fortes doses de venin. Le pouvoir antitoxique du sérum se maintient ainsi à peu près régulièrement au même titre.

Chaque saignée doit être éprouvée rigoureusement et cette épreuve se fait par la mesure du pouvoir antitoxique *in vitro*, en mélange avec le venin, et par celle du pouvoir *préventif*.

XI. — MESURE DE L'ACTIVITÉ DES SÉRUMS ANTIVENIMEUX. POLYVALENCE

Un sérum antivenimeux peut être considéré comme utilisable en thérapeutique lorsqu'un mélange de 2 c. c. de sérum avec 1 milligr. de venin de *cobra*, par exemple, ne produit aucun accident d'intoxication chez le lapin, et lorsque 2 c. c. de sérum injectés préventivement à un lapin de 2 kg environ par voie intraveineuse, dans la veine de l'oreille gauche par exemple, suffisent à empêcher la mort alors qu'on injecte, 5 minutes après, dans la veine marginale de l'oreille droite du même animal, une dose de 1 milligr. de venin, mortelle pour un témoin en 20 minutes environ.

On peut encore commodément mesurer le pouvoir antitoxique du sérum en injectant à des souris, sous la peau du dos, des mélanges de 0 millig. 01 de venin avec 0 c. c. 02, 0 c. c. 03, 0 c. c. 04, etc.., du sérum à éprouver. Un bon sérum doit être tel que 0 c. c. 02 neutralise *in vitro* 0 milligr. 01 de venin de cobra, dose mortelle pour la souris.

Lorsqu'on a ainsi titré la valeur antitoxique d'un sérum antivenimeux, on peut le répartir aseptiquement en flacons de 10 c. c. qu'on scelle à la lampe et, en cet état, le sérum se conserve intact pendant au moins 6 ans sans que son pouvoir neutralisant baisse d'une façon appréciable. Sa stabilité est beaucoup plus grande que celle des sérums antidiphtériques ou antitétaniques.

Depuis 1896, de grandes quantités de sérum antivenimeux spécifique pour le venin de cobra ou pour les venins de vipères, ont été distribuées par l'Institut Pasteur de Paris dans tous les pays du monde où les serpents venimeux sont le plus redoutables. Des laboratoires spéciaux pour cette préparation ont été créés à Kasauli par le Gouvernement des Indes anglaises et à Sao Paulo (Brésil) par le Dr Vital Brazil.

Les sérums obtenus avec les *Viperidoe* américains sont inactifs sur le venin des *Colubridoe* de l'ancien continent, et cela n'a rien qui doive nous surprendre, car nous avons vu que le venin de ces *Viperidoe* ne renferme pas ou presque pas de neurotoxine ; il agit seulement sur le sang en le coagulant, lorsque la dose inoculée est très élevée, et c'est pour cela qu'on observe si rarement des accidents dus aux morsures de reptiles en Amérique.

Au contraire les sérums préparés avec le venin des grands *Colubridoe* de l'Inde et de l'Indochine, comme le *cobra*, sont très actifs contre tous les

venins neurotoxiques, mais surtout sur ceux du *naja*, du *bungarus* et des *Elapinoe* en général. Ils sont suffisamment efficaces aussi à l'égard de certains venins de *Viperidoe* faiblement neurotoxiques comme ceux des *vipères* de France et des *cerastes* africains. Ils agissent même, ainsi que Metchnikoff l'a constaté expérimentalement, sur le venin de certains *scorpions*. C'est là un fait qui montre l'existence, dans un grand nombre de venins animaux, d'une substance neurotoxique de constitution probablement très voisine.

D'après les recherches de C.-J. Martin, et d'après celles de Geo. Lamb, les venins des serpents d'Australie et celui de la vipère *Daboïa russelii* du Bengale formeraient aussi un groupe à part, sur lequel les sérums antitoxiques contre le venin des *Elapinoe* de l'ancien continent seraient inactifs. Cette opinion est contestée par une observation de G. Bill pour ce qui est des venins australiens. La question appelle donc de nouvelles études. Peut-être ces venins renferment-ils, à côté de la neurotoxine, une autre substance toxique pour le sang comme celle des *Viperidoe* américains qui ne sont pas du tout neurotoxiques. Même si cette hypothèse se confirme, il est très simple de vacciner des chevaux d'abord avec un venin très neurotoxique comme celui de *cobra*, puis avec différents venins de serpents d'Australie ou de *Viperidoe* américains : on peut ainsi obtenir des sérums polyvalents, actifs à la fois sur la *neurotoxine* et sur l'*hémorragine*, et utilisables dans tous les pays. La méthode à suivre pour immuniser les chevaux producteurs de sérum est toujours la même; il suffit qu'on puisse se procurer des quantités suffisantes de venin pour entretenir leur immunité. C'est une question dont les autorités sanitaires de chaque pays doivent se préoccuper, car de sa solution dépend la sauvegarde d'un grand nombre d'existences humaines.

Il est difficile, en l'état actuel de nos connaissances, de préciser la nature des réactions qui se produisent dans l'organisme vivant sous l'effet du sérum antivenimeux. J'ai pensé d'abord qu'il s'agissait là d'un phénomène purement physiologique; en effet, si on mélange *in vitro* en proportions déterminées du venin et du sérum antivenimeux et qu'on chauffe aussitôt le mélange une demi-heure à 68° (température à laquelle l'antitoxine est détruite tandis que le venin n'est pas altéré), celui-ci tue encore les animaux, bien qu'avec un léger retard. Il n'y aurait donc pas de combinaison chimique stable entre la toxine et l'antitoxine, laquelle se borne simplement à empêcher les effets nocifs de la première.

Plus tard, Martin et Cherry ont montré que l'expérience ci-dessus ne réussissait que si le mélange était chauffé immédiatement après qu'il a été effectué; s'il n'est chauffé qu'au bout de quelques minutes, la toxicité ne reparaît plus. Mais Morgenroth a vu qu'en réalité ce mélange était instable et qu'il pouvait être aisément dissocié par l'addition d'une faible quantité d'acide chlorhydrique.

Reprenant avec Massol l'étude de cette dissociation, j'ai pu établir que la partie active du venin est soluble dans l'alcool à 50° et ne s'y altère pas en 24 heures. L'antitoxine au contraire est insoluble et s'altère rapidement. Un mélange non toxique de venin et d'antitoxine n'est pas dissocié par l'alcool à 50° et, dans un tel mélange, l'antitoxine est plus thermostabile lorsqu'elle

est isolée. Elle ne commence à se détruire qu'à 75°. L'action de l'alcool à 72° et de l'acide chlorhydrique à 1,5 pour 100 permet, à la température ordinaire, de séparer le venin de l'antitoxine. On peut retrouver dans le précipité la plus grande partie de l'antitoxine et, après dissociation, reconstituer au moins partiellement le mélange primitif.

XII. — SEROTHÉRAPIE DE L'ENVENIMATION

L'emploi du sérum antivenimeux dans le traitement des morsures venimeuses ne présente aucune difficulté puisqu'il suffit d'injecter, le plus tôt possible après la morsure, une dose convenable de sérum sous la peau de l'abdomen ou en arrière de l'épaule.

Le plus souvent, une dose de 10 c. c. est suffisante à empêcher la mort lorsque l'intervention peut avoir lieu moins de 2 heures après la morsure. Si l'intervention est plus tardive ou si le serpent mordeur appartient à une espèce particulièrement dangereuse, telle que le *naja* ou le *bungarus* de l'Inde, il est préférable d'injecter immédiatement au blessé deux ou même trois doses de sérum.

Dans les cas où des phénomènes d'intoxication grave se sont déjà manifestés et lorsque l'asphyxie devient menaçante, on ne doit pas hésiter à injecter 10 ou même 20 c. c. de sérum *directement dans une veine*. On choisit alors le plus commodément, pour cette injection, une veine superficielle du pli du coude ou du poignet, ou de la face dorsale de la main.

L'introduction du sérum dans les veines n'est jamais dangereuse si l'on prend soin de ne pas y laisser pénétrer de bulles d'air ni de fragments d'albumine précipitée.

Il n'est utile de répéter les injections sous la peau ou dans les veines que si les symptômes généraux paraissent s'aggraver.

Le plus ordinairement, quelques minutes après la première injection, la douleur locale, l'excitation, les crampes et les nausées ne tardent pas à se dissiper. L'amélioration progresse très vite et, le lendemain, tout rentre dans l'ordre.

J'ai constaté par de nombreuses expériences que, plus les animaux sont sensibles à l'intoxication par le venin, plus grande est la quantité de sérum antivenimeux nécessaire pour les immuniser passivement ou pour les guérir.

Quand on expérimente sur des souris, des cobayes et des lapins, on voit que, pour préserver une souris de 20 gr. par exemple contre l'inoculation de 0 milligr. 1 de venin de cobra, dose environ 5 fois mortelle pour ce petit animal, il faut lui injecter préventivement 1 c. c. 2 de sérum, alors que 0 c. c. 06 seulement du même sérum protège contre 0 milligr. 025 de venin.

Pour préserver un cobaye de 500 gr. contre 1 milligr. de venin de cobra, une dose de 3 c. c. de sérum est nécessaire, tandis que 2 c. c. suffisent à préserver un lapin de 2 kilogrammes.

Si l'on injecte aux animaux le venin d'abord, aux doses calculées pour

tuer les témoins de même poids en 2 à 3 heures, et le sérum 15 minutes après le venin, on trouve que la quantité de sérum qu'on doit injecter pour empêcher la mort est environ 3 fois plus grande que celle nécessaire pour neutraliser *in vitro* la quantité de venin inoculée, et que la proportion de sérum curatif que doit recevoir un animal intoxiqué par le venin est inversement proportionnelle à son poids.

L'expérience montre, d'une part, que plus les animaux sont sensibles au venin, plus grande est la quantité de sérum nécessaire pour empêcher leur intoxication par une même dose de venin, et d'autre part que, pour une même espèce animale et pour une même dose de venin, plus l'intervention thérapeutique est tardive, plus grande est la quantité de sérum qu'il faut injecter pour arrêter l'envenimation.

On comprend, dès lors, qu'un homme de 60 kg mordu par un serpent qui lui inocule, je suppose, 20 milligr. de venin (quantité moyenne qu'un *cobra* de forte taille est susceptible d'inoculer en une morsure, le venin étant pesé à l'état sec), n'aura besoin, pour échapper à la mort, que de recevoir la quantité de sérum antivenimeux suffisante à neutraliser la portion de ce venin qui excède ce qu'il pourrait supporter sans mourir.

On peut admettre qu'un homme de 60 kg ne succombe pas à l'inoculation de 8 milligr. de venin, tandis que 10 milligr. représentent probablement une dose mortelle. On devra donc, dans le cas qui nous occupe, injecter assez de sérum pour neutraliser environ 12 milligr. de venin, soit 24 c. c. d'un sérum dont 2 c. c. neutralisent 1 milligr. de venin.

On voit par ces chiffres, établis sur des faits expérimentaux, qu'il n'est parfois besoin que de peu de sérum pour accroître suffisamment la résistance naturelle d'un homme de poids moyen ou d'un grand animal.

C'est pourquoi, dans le traitement des morsures venimeuses, il suffit le plus souvent d'injecter 10 ou 20 c. c. de sérum aux personnes mordues pour les guérir presque sûrement.

La preuve clinique en est d'ailleurs rendue évidente par les nombreuses observations publiées depuis 1896 dans les recueils scientifiques de tous les pays.

Les connaissances récemment acquises sur la physiologie des venins ont donc permis d'établir une méthode de sérothérapie antivenimeuse dont la pratique a désormais consacré l'efficacité.

Mais l'étude des venins est intéressante à beaucoup d'autres titres. Leurs rapports avec les toxines microbiennes sont si étroits, leurs propriétés si complexes, qu'ils ont fourni un vaste champ d'observations dont l'exploration n'est pas achevée. Les travailleurs de l'avenir y feront sans doute encore d'amples moissons de découvertes fécondes pour la science biologique.

TROUBLES ET MALADIES DÉTERMINÉS PAR L'ANAPHYLAXIE

Par Ph. PAGNIEZ
Médecin des Hôpitaux de Paris.

Dès que Ch. Richet eut introduit en Biologie la notion et le terme d'anaphylaxie les médecins s'intéressèrent vivement à cette question. Très rapidement, on distingua quelques formes morbides auxquelles s'appliquait admirablement cette notion nouvelle, mais très rapidement aussi on se mit à essayer en quelque sorte l'adaptation de cette conception si originale aux chapitres les plus divers de la pathologie. En quelques années le rôle attribué par certains à l'anaphylaxie devenait si grand qu'une réaction inévitable se faisait; des protestations s'élevaient, au nom même de l'expérimentation et de ses résultats, contre une extension jugée abusive et contre une trop grande facilité à attribuer aux processus cliniques le qualificatif d'anaphylactique.

Nous en sommes encore à cette période un peu indécise et le chapitre qu'on va lire ne peut prétendre qu'à fixer de façon toute temporaire l'aspect actuel d'un sujet en plein développement et en pleine évolution.

Dès qu'on l'aborde, une question essentielle se pose. Faut-il exiger des faits cliniques qu'ils se manifestent comme un calque des données expérimentales? D'aucuns le voudraient et rappellent volontiers l'expérience cruciale de Richet et Portier pour refuser le qualificatif d'anaphylactique aux faits qui ne paraissent pas cadrer avec les données de cette expérience.

C'est vraiment limiter de façon un peu étroite le problème et faire bon marché de vingt ans d'expérimentation qui ont sensiblement élargi l'aspect du sujet. Ce n'est pas ici le lieu de donner un aperçu de tout cet effort, mais il paraît indispensable cependant de rappeler quelques-uns des résultats de l'expérimentation; ils sont susceptibles d'aider à comprendre le mécanisme de certains accidents, de certains états complexes réalisés en clinique et on ne peut, si on veut parler d'anaphylaxie, les ignorer davantage que l'expérience des actinies.

Dans leur mémoire de février 1902, intitulé « De l'action anaphylactique de certains venins » Portier et Ch. Richet ont établi les deux notions essentielles que les innombrables recherches ultérieures ne feront que confirmer. Ces deux notions sont celles de la sensibilité plus grande à un poison, se développant à la suite de l'injection d'une première dose de ce même

poison, et celle de la nécessité d'une période d'incubation pour que cet état de sensibilité plus grande se réalise. Ces deux éléments constituent les deux conditions essentielles et suffisantes de l'anaphylaxie.

Ces données fondamentales, établies par Portier et Ch. Richet en expérimentant avec le poison extrait des tentacules d'actinies, étaient bientôt étendues à certains poisons végétaux, puis aux sérums, par les travaux d'Arthus, de Pirquet et Schick, puis un peu plus tard par ceux d'Otto, de Rosenau et Anderson.

Les très nombreux travaux, qui se sont succédé alors en quelques années, ont montré qu'on pouvait par une première injection anaphylactiser les animaux pour les substances albuminoïdes en général, mais que la chose était très difficile et en principe impossible pour les substances non albuminoïdes. Quelle que soit la substance employée comme antigène, sérum, lait, blanc d'œuf, etc... les phénomènes que présentent les animaux sont à peu près les mêmes, et se caractérisent par des phénomènes de choc plus ou moins intenses, qui à leur maximum de développement entraînent la mort.

Ces phénomènes ont fait l'objet d'une étude particulièrement poussée et on a fait remarquer leur analogie avec les phénomènes du choc peptonique. En effet les symptômes qui les constituent sont la chute de la pression sanguine, la chute du taux des leucocytes du sang, les modifications de la coagulabilité sanguine, et les variations de l'indice réfractométrique du sérum. Tout ceci a été réuni par MM. Widal, Abrami et Brissaud en une appellation commune : *la crise hémoclasique*. Or qu'il s'agisse d'accidents de première injection consécutifs à l'introduction de peptone, de certains cristalloïdes à haute dose, ou d'accidents de deuxième injection, ces phénomènes de choc sont les mêmes. Mais alors que pour produire les accidents de première injection il faut recourir à de fortes doses, le propre même de l'anaphylaxie est d'être produite par de faibles doses.

La *durée* de l'état d'anaphylaxie expérimentale paraît considérable, probablement autant que la vie de l'animal. En tout cas, la persistance de l'état d'anaphylaxie a été constatée plusieurs années encore après l'injection préparante.

La question de la *spécificité* en matière d'anaphylaxie est complexe. En effet, il y a une spécificité assez étroite, en vertu de laquelle un animal préparé, par une injection de sérum de bœuf, par exemple, n'est sensible qu'à l'injection déchaînante faite avec le même sérum. Cette spécificité a pu être utilisée à la suite des travaux d'Uhlenhut, de Minet et Leclercq, etc... au point de vue médico-légal. Et cependant l'animal, qui a été anaphylactisé, a subi un changement global en quelque sorte que Ch. Richet a qualifié du nom d'*anaphylaxie générale*. Ce serait une augmentation de la sensibilité à tous les poisons provoquée par l'injection d'un seul antigène. Chez le chien en état d'anaphylaxie cette modification se traduit par exemple par un accroissement notable de la sensibilité à l'apomorphine. Il y a là une notion dont on conçoit toute l'importance au point de vue clinique.

Autre phénomène à retenir au point de vue de la clinique, celui de l'*anaphylaxie indirecte* (Richet). Certains poisons, non anaphylactisants par eux-mêmes, occasionnent par leur action dans l'organisme la mise en liberté

de produits albuminoïdes qui peuvent exercer une action sensibilisante. On conçoit que si le phénomène se reproduit après un temps suffisant les produits albuminoïdes mis en liberté puissent agir à la façon d'une injection déchaînante.

Enfin, dernier fait qui, entre beaucoup d'autres, nous semble important à rappeler dans ce chapitre liminaire : dans certaines circonstances expérimentales les réactions de l'organisme peuvent s'effectuer à la limite en quelque sorte entre l'*anaphylaxie et l'immunité*. Quand on traite par exemple des cobayes quotidiennement par des traces de poison diphtérique la moitié environ des animaux devient réfractaire, l'autre hypersensible (Nicolle, Cesari et Jouan). Il y a donc dans certaines conditions une sorte d'indifférence réactionnelle que vient déterminer, incliner, dans un sens ou dans l'autre le mode de constitution ou d'aptitude individuelle et on conçoit que pareille éventualité puisse se rencontrer facilement en clinique.

A l'anaphylaxie s'oppose en expérimentation *l'anti-anaphylaxie*. Elle peut être obtenue par deux ordres de procédés. Tantôt on réalise une transformation préalable du milieu humoral par injection de substances variées, ou par l'anesthésie. Tantôt on provoque par une injection d'une petite dose d'antigène une consommation d'anti-corps qui désensibilise pour un temps l'animal. On doit la connaissance de l'anti-anaphylaxie aux travaux de Rosenau et Anderson, d'Otto, de Maurice Nicolle. Elle a surtout été bien étudiée par Besredka qui a consacré de nombreux et importants travaux à cette question.

L'anti-anaphylaxie peut se schématiser ainsi. Soit un cobaye qui par injection d'une petite dose de sérum hétérogène est en état d'anaphylaxie pour ce sérum. L'injection d'une dose *n* n'est pas mortelle pour ce cobaye. Or, si on lui injecte 1/20 cm de cette dose sous la peau, ou 1/50 cm de cette même dose dans le péritoine, il perd en quelques heures sa sensibilité et, ce laps de temps écoulé, on pourra lui injecter par voie veineuse ou cérébrale une ou deux doses mortelles sans provoquer d'accidents. Si l'on veut préserver l'animal contre un plus grand nombre de doses mortelles, on emploiera plusieurs injections de petites doses, rapprochées et progressives (doses subintrantes). On peut ainsi arriver à vacciner contre un nombre considérable de doses mortelles des animaux préparés.

Cette désensibilisation *n'est pas définitive*; elle se maintient pendant un temps plus ou moins long mais déjà 15 jours après la vaccination l'animal n'est plus à l'abri des accidents anaphylactiques (Besredka).

Une autre particularité doit être mentionnée touchant la désensibilisation. On sait qu'un animal peut être sensibilisé en même temps par plusieurs antigènes : plusieurs sérums, par exemple, ou sérum et blanc d'œuf, etc... Or, si l'animal vient à subir une injection d'un de ces antigènes qui détermine un phénomène de choc atténué, il est du même coup désensibilisé pour les divers antigènes vis-à-vis desquels il était en état d'anaphylaxie. Il y a là un phénomène curieux et dont il importe d'avoir présent à l'esprit la possibilité dans certains faits cliniques.

PH. PAGNIEZ.

La sensibilisation et la désensibilisation sont produites dans toutes les expériences que nous venons de résumer à grands traits par la voie parentérale. On a réussi, difficilement d'ailleurs, à réaliser l'une et l'autre par la voie entérale. (Expériences de Rosenau et Anderson, de Laroche Ch. Richet fils et St-Girons).

L'ANAPHYLAXIE EN PATHOLOGIE HUMAINE

Les faits d'anaphylaxie que présente à notre observation la clinique sont de deux grands ordres : il y a des faits d'anaphylaxie parentérale, des faits d'anaphylaxie entérale.

D'ordre parentéral sont la maladie du sérum et ses diverses modalités (1), les réactions provoquées par les médicaments ou les substances injectées, par les médicaments, ou les produits les plus divers, venus au contact des téguments, par les produits en suspension dans l'air et inhalés, enfin par les parasites et les microbes qui ont leur habitat en dehors du tube digestif.

D'ordre entéral sont les accidents provoqués par tous les produits ingérés, alimentaires ou autres, par les produits parasitaires ou microbiens provenant du tube digestif. En réalité, d'ailleurs, la différence entre ces deux ordres d'accidents anaphylactiques est peut-être plus apparente que réelle et les manifestations anaphylactiques d'origine entérale ne diffèrent probablement qu'en apparence des autres. Pour qu'un produit albuminoïde parti de l'intestin puisse jouer le rôle d'antigène il faut suivant toute vraisemblance qu'il ait traversé sans transformation trop profonde la barrière intestinale et même probablement la barrière hépatique (recherches de Widal, Abrami et Iancovesco). Expérimentation et clinique sont d'accord sur ce point. La distinction d'origine ne saurait donc servir de base à une classification des accidents d'ordre anaphylactique ; il suffit d'envisager une maladie comme l'asthme dans laquelle on peut voir les crises provoquées aussi bien par l'inhalation de poussières que par l'ingestion d'aliments, ou que par l'action de certains microbes, pour comprendre tout ce qu'aurait d'artificiel une semblable classification.

On ne saurait non plus tenter un groupement basé sur la nature des antigènes ; ceux-ci ont bien une certaine aptitude localisante (pollens ; médicaments, etc...) mais qui se combine avec les tendances de l'organisme et là encore on n'aboutirait qu'à une classification purement arbitraire.

Force est donc d'envisager la question du point de vue exclusivement clinique. Mais avant de passer en revue un certain nombre de maladies dans lesquelles on est autorisé à attribuer une part plus ou moins large à l'anaphylaxie il est indispensable de fixer les critères qui vont nous servir à l'attribution de ce qualificatif d'anaphylactique.

1. La maladie du sérum ne sera que mentionnée ici, son étude étant faite dans un autre chapitre de ce volume.

Qui dit anaphylactique présuppose d'abord une *hypersensibilité* se traduisant par des phénomènes de réaction inconnus chez un sujet normal. D'autre part, le véritable phénomène anaphylactique suppose une sensibilisation préalable; par conséquent tout accident de première injection, de première ingestion, de première inhalation ne devrait pas recevoir le qualificatif d'anaphylactique. Toutefois, dans certaines conditions, l'hypersensibilité, même à la première introduction de l'antigène, est si évidente, si absolument superposable à la véritable anaphylaxie, que force est bien d'accepter certains de ces faits dans le groupe des manifestations anaphylactiques.

Le choc anaphylactique s'accompagne de phénomènes vasculo-sanguins réunis par MM. Widal, Abrami et Brissaud sous le nom de *crise hémoclasique*. Cette crise peut se retrouver au cours des accidents d'anaphylaxie clinique et M. Widal eut le grand mérite de montrer qu'il pouvait y avoir dissociation dans le temps entre ces phénomènes et que la crise hémoclasique, traduisant la réaction de l'organisme vis-à-vis de l'antigène, pouvait s'observer plus ou moins longtemps avant les manifestations cliniques. Il faut donc savoir chercher cette crise hémoclasique, la reconnaître et sa constatation rapprochée de l'hypersensibilité sera une présomption en faveur de la nature anaphylactique des phénomènes qu'on étudie.

L'hypersensibilité vis-à-vis d'un antigène donné peut être purement locale; telle l'hypersensibilité cutanée dans certaines réactions que nous retrouverons plus loin. Mais très souvent il n'en est pas ainsi et l'hypersensibilité est générale. On peut la rechercher en étudiant le mode de réaction de la peau ou des muqueuses vis-à-vis d'une quantité minime de l'antigène qu'on a été amené à soupçonner. *La méthode des ophtalmo et des cuti-réactions* est une application de ce fait. Elle a permis, en particulier, aux cliniciens anglo-américains de mettre en évidence l'hypersensibilité vis-à-vis d'antigènes variés dans des cas d'asthme, de rhumes des foins, de dermatoses, d'idiosyncrasies médicamenteuses, d'accidents anaphylactiques d'ordre alimentaire, etc... Cette méthode d'investigation par tests semble susceptible d'aider grandement à la classification des états anaphylactiques: elle nous met en mesure de donner quelquefois une démonstration que l'observation clinique seule aurait été incapable de fournir (1).

Dans quelques cas, qui paraissent d'ailleurs peu fréquents, on pourra trouver une démonstration de la nature anaphylactique des accidents étudiés dans l'épreuve de l'*anaphylaxie passive*. On sait qu'elle consiste à injecter à un animal le sang, ou le sérum, du sujet étudié et à constater chez l'animal injecté l'apparition immédiate d'un état d'anaphylaxie pour l'antigène en cause.

Enfin il y a une démonstration par le *critère thérapeutique* de la nature anaphylactique de telle ou telle manifestation clinique. Tantôt on la trouvera dans l'efficacité de la vaccination progressive par l'antigène soupçonné

1. La méthode des cuti-réactions n'a pas d'ailleurs une valeur absolue, car on a montré que le plus haut degré d'anaphylaxie peut exister sans production concomitante d'hypersensibilité cutanée (Fleischner, Meyer et Shaw, *Am. J. Dis. Child.*, Déc. 1919). C'est là toutefois un fait exceptionnel, mais dont il faut connaître la possibilité.

Ph. Pagniez.

(p. ex. le traitement du rhume des foins par la vaccination avec les pollens), tantôt dans l'efficacité de l'épreuve anti-anaphylactique (suppression des accidents liés à l'ingestion d'un médicament par l'ingestion préalable d'une petite dose du même médicament). Enfin quelquefois la preuve thérapeutique est fournie par l'efficacité du traitement avec un sérum préparé (sérum anti-pollinique dans la fièvre des foins).

On voit qu'aujourd'hui avec cet ensemble de moyens, la détermination de la nature anaphylactique de tel ou tel phénomène clinique n'est plus du tout une question d'interprétation individuelle plus ou moins facile. C'est un problème qui dans certains cas est susceptible de recevoir une solution formelle, solidement établie sur un ensemble de preuves.

Il n'en est pas toujours ainsi, bien entendu, mais pour les cas où manquent un ou plusieurs des critères que nous avons énumérés, le raisonnement du clinicien trouve désormais à s'étayer sur les résultats obtenus dans des cas analogues par l'application des méthodes et des procédés que nous venons d'indiquer.

***

Il est encore très difficile aujourd'hui de grouper les accidents et les maladies qui ressortissent à l'anaphylaxie. On pourrait adopter le groupement suivant, s'il ne devait, à la fois, conduire à des redites et se montrer insuffisant.

Maladies de nature exclusivement anaphylactique ; fièvre des foins ; susceptibilités médicamenteuses et autres (cutanées, digestives, etc.).

Maladies à phénomènes anaphylactiques certains, mais probablement inconstants, et sans caractère nécessaire absolu : urticaire, asthme.

Maladies à phénomènes anaphylactiques probables, mais de rôle encore incomplètement déterminé : migraine, maladie de Quincke, etc.

Phénomènes d'ordre anaphylactique dans les maladies parasitaires et infectieuses.

Il nous semble préférable de passer simplement en revue, et sans ordre de classification systématique, les faits d'anaphylaxie que nous présente l'étude clinique, et de procéder seulement des faits le plus indiscutablement établis à ceux qui sont moins nets, ou qui prêtent encore davantage aujourd'hui à la discussion et à la recherche. Les notions acquises par l'étude des faits certains serviront utilement à la compréhension des faits encore plus discutables et moins précis.

RHUME DES FOINS

Au moment de la floraison des graminées, on observe, chez un certain nombre de sujets prédisposés, une réaction spéciale qui se traduit par de la rougeur et de l'œdème des conjonctives, du prurit palpébral, de l'hypersécrétion lacrymale, des démangeaisons intra-nasales, accompagnées d'éternuements répétés et suivies d'un flux séro-muqueux. Quelquefois, ces phénomènes sont accompagnés ou suivis d'une crise d'asthme.

Ce « rhume des foins », bien isolé depuis longtemps, au point de vue clinique, était toujours très discuté au point de vue pathogénique, quand Dunbar (de Hambourg) vint démontrer, en 1902, l'exactitude de la théorie pollinique soutenue par Elliotson, Morell-Mackensie et Blackley. Dunbar prouva expérimentalement que le rhume des foins était dû à l'action sur la muqueuse du nez et des conjonctives du pollen des graminées transporté par le vent. Il put établir que les matières albuminoïdes extraites du pollen sont capables de déterminer par action locale chez le sujet prédisposé, et chez celui-là seulement, les réactions nasales et oculaires du rhume des foins. Ces réactions peuvent s'obtenir même en plein hiver ; elles sont, comme l'a fait remarquer Langlois, quelques années plus tard, un très bel exemple d'anaphylaxie.

L'hypersensibilité pour un antigène nettement déterminé est donc hors de discussion dans la fièvre des foins. On a même pu préciser davantage, reconnaître que l'état d'anaphylaxie peut exister pour certains pollens seulement, et établir deux grandes variétés de rhumes, l'une estivale, qui est due aux pollens des graminées, l'autre automnale, qui est causée par les pollens de *solidago* et d'*ambrosia*.

Ce n'est pas tout ; l'expérimentation a établi que le sujet atteint du rhume des foins présente, quand on l'inocule avec de l'extrait de pollen, une cuti-réaction typique, que quand on lui fait une injection sous-cutanée d'extrait de pollen, on peut provoquer des réactions générales vives, se traduisant par des vertiges, des douleurs thoraciques, de l'enrouement, du prurit, des troubles respiratoires pouvant aller jusqu'à la suffocation (Dunbar).

Enfin, le critérium thérapeutique est venu s'ajouter aux données expérimentales. Dunbar a immunisé des animaux par injection d'extrait de pollen. Billard et Maltet (de Clermont-Ferrand), ont préparé aussi un sérum antipollinique par injection à l'animal (en l'espèce au canard) de pollen en nature et leur sérum polyvalent put réussir, par instillations et applications locales, à supprimer pour un temps chez les malades la susceptibilité locale.

Les Américains, qui souffrent particulièrement du rhume des foins, ont en dernier lieu tenté et réussi la désensibilisation du sujet par inoculations sous-cutanées de petites doses croissantes (Walker et autres) d'extraits de pollen.

Le rhume, ou fièvre, des foins est donc une maladie de nature *uniquement* anaphylactique, causée par l'action *in situ* de certains pollens. Le sujet qui en est atteint présente une hypersensibilité qu'on peut mettre en évidence par la cuti-réaction et qui est accessible au traitement, soit par action neutralisante locale d'un sérum d'animaux immunisés, soit par désensibilisation progressive.

Dans certains cas, le rhume des foins ne se limite pas à la conjonctivite et au coryza. Il y a participation de la muqueuse trachéale et bronchique avec phénomènes de spasme surajouté, c'est-à-dire un état d'asthme véritable. Celui-ci peut se montrer à l'état isolé et cet asthme des foins constitue une des variétés les plus typiques et les plus démonstratives de l'origine anaphylactique de certains asthmes et du déclenchement de leurs crises par l'inhalation. Nous retrouverons ces faits un peu plus loin.

PH. PAGNIEZ.

Bien qu'à ma connaissance, l'hydrorrhée nasale n'ait pas été encore l'occasion de recherches précises de ce genre, il est fort probable qu'une partie, et peut-être importante, des faits relatés sous cette rubrique doit ressortir à une pathogénie analogue.

ACCIDENTS D'ANAPHYLAXIE CUTANÉE OU MUQUEUSE PAR CONTACT DIRECT

Ce chapitre n'est encore constitué que par des faits assez nombreux mais bien disparates et qui nous montrent seulement la possibilité d'anaphylaxies cutanées les plus diverses.

On y trouve des exemples d'hypersensibilité pour des produits variés d'origine végétale ou animale, et pour des produits chimiques et on ne saurait avoir la prétention d'en donner une énumération quelque peu complète.

Bien entendu, il ne saurait être question d'englober dans ce chapitre tous les faits de toxidermie, en particulier les faits de dermite professionnelle. On se propose seulement de réunir ici à titre d'exemple quelques cas pour lesquels une hypersensibilité toute spéciale et acquise autorise vraiment à adopter le qualificatif d'anaphylactique.

Parmi les exemples d'anaphylaxie cutanée pour certains contacts végétaux, il faut mentionner ces faits curieux de réactions érythémateuses ou érythémato-vésiculeuses, quelquefois même érysipéloïdes, provoquées chez certaines personnes par le contact, même très peu prolongé avec les primevères. Cette *dermatite primulaire*, due surtout à la primula obconica, a été décrite pour la première fois par J. White (de Philadelphie) et particulièrement bien étudiée en France par G. Thibierge. Comme l'ont bien montré ces auteurs, les sujets atteints de cette dermatite sont devenus hypersensibles au contact des primevères et on ne peut obtenir la guérison de leur dermatose qu'à condition de supprimer toute possibilité de contact avec ces végétaux [1]. Des faits analogues mais moins fréquents ont été observés après contact avec le lierre (Thibierge), le sumac, certains bois, tels le bois de satin.

De semblables hypersensibilités pour des produits d'origine animale, en particulier pour des produits cutanés, peuvent également s'observer. A. Markley a rapporté la très curieuse histoire d'une femme de 39 ans, en proie pendant des années à une éruption érythémato-papuleuse et très prurigineuse couvrant la face, le cou, les avant-bras. Les traitements les plus variés, jusques et y compris l'appendicectomie, furent utilisés sans aucun effet. On finit par découvrir que l'éruption était due au contact avec un cobaye appartenant au petit garçon de la malade. L'animal écarté, la guérison fut définitive. La simple application de poil de cobaye sur la peau suffisait pour provoquer une vive réaction. Fait curieux, l'hypersensibilité cutanée était locale et la réaction ne se produisait que dans les régions préalablement malades [2]. Von Pirquet a d'ailleurs signalé des faits de même ordre dans la sensibilité cutanée à la tuberculine.

1. G. Thibierge. La dermatite primulaire (éruption provoquée par les primevères). *Bulletin Médical*, 26 avril 1911.

2. A. Markley. Anaphylactoid Dermatitis due to direct contact with animal epidermal structures. *Arch. of Dermatology and Syphilology*, déc. 1920, p. 722.

Parmi les nombreuses dermites provoquées par la manipulation de produits chimiques ou de médicaments, certaines apparaissent après des contacts si minimes et si fugitifs, qu'on est vraiment, dans ces conditions, en présence de faits d'anaphylaxie cutanée. Tels sont certains faits d'hypersensibilité pour les composés mercuriels, l'iodoforme, le salol, le formol, etc. Dans l'observation d'Alilaire que nous retrouverons plus loin, où existait une anaphylaxie remarquable pour la ricine, l'application sur la peau de la surface d'une graine de ricin fraîchement fendue suffisait à provoquer une vive réaction.

IDIOSYNCRASIES MÉDICAMENTEUSES (1)

La sensibilité exceptionnelle bien connue de certains sujets pour les médicaments a dès longtemps retenu l'attention des médecins. Il faut ici, comme nous aurons à le faire pour les aliments, distinguer deux ordres de faits : l'intolérance d'emblée et l'intolérance acquise. Il y a, en effet, des sujets qui dès la première ingestion d'un médicament présentent des accidents d'intolérance, inconnus chez le sujet normal. D'autres, après une période plus ou moins longue, pendant laquelle ils ont pu, sans inconvénients, faire usage d'un médicament, deviennent intolérants. Ces derniers faits seuls se présentent avec la caractéristique essentielle de l'anaphylaxie, mais les premiers n'en sont pas cliniquement séparables.

Existant d'emblée ou acquise, l'intolérance peut se manifester avec un degré de sensibilité très variable suivant les sujets. Quelquefois la susceptibilité est poussée à un si haut degré que des quantités infimes du médicament en question suffisent pour donner des accidents. Dans un cas d'intolérance acquise pour la quinine, observé par MM. O'Malley et de Wayne, le sujet ne pouvait ingérer plus de 0,03 de sulfate de quinine sans être pris d'accidents (érythème rouge vif généralisé). Dans un cas, dont l'étude fut particulièrement poussée par MM. Widal et Pasteur-Vallery-Radot (2), la sensibilité à l'antipyrine était telle que les accidents produits (œdème et érythème labial avec vésiculation) survenaient après ingestion de 0,10 centigr. et même de 0,05 centigr. d'antipyrine.

La susceptibilité est encore infiniment plus grande chez certains sujets, chez qui l'inhalation des particules impondérables que laissent échapper certains médicaments odorants suffit à provoquer des accidents. Un exemple saisissant en est fourni par le casd'Alilaire (3) : cet expérimentateur après avoir longtemps manipulé sans inconvénients de la ricine, devint anaphylactisé à un tel point qu'il suffisait de déboucher dans un local où il

1. Le mot idiosyncrasie (ἰδιος, propre et συνχρασις, constitution) a joui pendant longtemps d'une grande vogue. Ce terme englobe non seulement les hypersensibilités vis-à-vis des médicaments, des aliments, etc., mais aussi les résistances anormales. Jusqu'à la découverte de l'anaphylaxie on a dû se borner à enregistrer les faits d'idiosyncrasie et reconnaître que « l'essence de l'idiosyncrasie réside dans des circonstances au-dessus de nos moyens d'appréciation. » (Pouchet).

2. F. Widal et Pasteur-Vallery-Radot. Anaphylaxie à l'antipyrine apparue après une longue phase de sensibilisation. Désensibilisation. *La Presse Médicale*, 4 février 1920, p. 93.

3. Alilaire. Hypersensibilité à la ricine. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1914, n° 6, p. 605.

Ph. Pagniez.

se tenait un flacon contenant de la ricine sèche pour qu'apparussent presque immédiatement des symptômes identiques à ceux de la fièvre des foins, et aboutissant souvent à un accès d'asthme typique, ou à l'apparition d'une éruption ortiée couvrant la face et le cou avec formation de vésicules au bord des lèvres.

La poudre d'ipéca a donné assez souvent occasion de constater, en particulier chez les pharmaciens, d'extraordinaires susceptibilités et on cite le cas d'un pharmacien, qui avant un concours devait prévenir le jury qu'il était hors d'état de supporter la simple ouverture d'un flacon contenant de l'ipéca sans être pris immédiatement d'accidents pénibles (larmoiement, hypersécrétion nasale, éternuements, etc.).

On peut en rapprocher le cas d'un malade qui, devenu urticarien après usage d'opium, était pris d'une poussée ortiée sous la simple influence de quelques gouttes d'une solution de morphine répandue dans une chambre. Un médecin était atteint d'urticaire s'il pratiquait plusieurs fois dans une même journée des injections de morphine chez ses clients (1).

Je connais une dame chez qui la graine de lin donne lieu à des accidents d'intolérance très marqués. L'odeur d'un cataplasme suffit chez elle à provoquer une réaction. On trouve d'ailleurs mentionnés des faits de ce genre dans les anciens auteurs.

Ces quelques exemples suffisent, et une énumération de tous les produits médicamenteux susceptibles de donner lieu à des accidents d'intolérance par hypersensibilité serait impossible et d'ailleurs de peu d'intérêt. Du point de vue qui nous occupe, la question intéressante est de préciser si les faits de ce genre doivent rentrer dans le cadre des manifestations d'ordre anaphylactique.

Leur caractère électif (2), la rapidité quelquefois foudroyante de leur production, la fréquence de leur apparition après une phase plus ou moins longue de sensibilisation confèrent aux réactions d'hypersensibilité que nous venons de passer en revue les caractères cliniques essentiels de l'anaphylaxie.

On a pu aller plus loin et fournir la preuve par cuti-réaction (3); les auteurs américains en particulier ont bien mis en évidence l'hypersensibilité cutanée de ces malades atteints d'idiosyncrasie qui réagissent par des lésions locales plus ou moins violentes à la cuti-réaction; des faits de ce genre ont été longuement étudiés pour la quinine, les dérivés salicylés, le formol etc. (O'Malley et de Wayne, Edlevitch etc.).

On a tenté aussi de démontrer la nature anaphylactique des accidents par la méthode de l'anaphylaxie passive. Mais les quelques recherches de cet ordre qu'on connaît n'ont donné encore que des résultats très impar-

1. Exemples cités par Pierre Merklen dans son article sur l'*Urticaire* de la Pratique Dermatologique.

2. A ce point de vue il faut signaler que dans beaucoup de cas la réaction semble liée à la molécule chimique entière et dans quelques cas à une fraction de la molécule. C'est ainsi que pour l'iodoforme on a pu voir l'hypersensibilité due au groupe CH^3 et pas à l'iodine ou iodide (Cooke).

3. O'Malley et de Wayne. Cutaneous réaction and desensitization in quinine idiosyncrasy. *Arch. of internal Medicine*, 15 oct. 1919, p. 378.

faits. C'est ainsi que Bruck (1) aurait réussi dans un cas d'anaphylaxie pour l'antipyrine à transmettre l'hypersensibilité au cobaye par injection du sérum du malade. Cruveilhier (2) a réussi aussi à réaliser chez le cobaye l'anaphylaxie passive par injection de sérum de lapins ayant reçu des injections d'antipyrine. Par contre j'ai échoué dans deux cas d'intolérance pour l'antipyrine (3) et MM. Achard et Flandin (4) sont arrivés aux mêmes conclusions négatives, pour l'antipyrine, l'iodoforme et la quinine.

Malgré ces échecs, ce qu'on a lu sur l'hypersensibilité de certains sujets et la possibilité de mettre chez eux en évidence cette hypersensibilité par la méthode des cuti-réactions montre bien qu'on a affaire là à de véritables phénomènes d'anaphylaxie. Le critère thérapeutique vient renforcer cette manière de voir, car la méthode anti-anaphylactique que nous avons fait connaître en anaphylaxie alimentaire est applicable à ces faits d'intolérance médicamenteuse et on a pu le démontrer déjà pour la quinine et l'antipyrine (Héran et Saint-Girons, O'Malley et de Wayne, Widal et Pasteur-Vallery-Radot).

On est donc en présence d'un ensemble de données suffisamment concordantes pour conclure à la nature anaphylactique d'une grande partie tout au moins des faits d'idiosyncrasie médicamenteuse, et cela malgré la théorie qui excluait de l'anaphylaxie les cristalloïdes, conception qui, pour les faits cliniques tout au moins, ne paraît pas exacte.

ANAPHYLAXIE ALIMENTAIRE

Cette variété d'anaphylaxie avait été d'abord considérée, ainsi que nous l'avons déjà fait remarquer, comme à peu près impossible. Cependant on connaissait depuis toujours ces faits d'intolérance absolue présentés par certains sujets pour des aliments variés au premier plan desquels se placent les mollusques, les crustacés, les œufs, certains fruits. Aussi, très rapidement après les premières publications de Richet, les cliniciens purent-ils démontrer l'existence de faits d'anaphylaxie alimentaire indiscutable et par là même ils ouvrirent la voie aux recherches des expérimentateurs qui reconnurent la possibilité de reproduction de cette variété d'anaphylaxie. Cette question a fait l'objet de nombreuses publications depuis les premiers travaux de Finkelstein, de Schlossmann, ceux d'Hutinel, de Barbier, Finizio, Halberstast sur l'anaphylaxie pour le lait, d'Horwitz, de Lesné, de Castaigne et Gouraud sur l'anaphylaxie pour les œufs. Une série de mémoires a été consacrée à ce sujet, en particulier par Doerr, Ch. Richet, Lesné et Ch. Richet fils, Laroche Ch. Richet fils et Saint-Girons, etc. Un récent petit volume de Laroche Ch. Richet fils et Saint-

1. Bruck. Weitere Untersuchungen ueber das Wesen der Arzneiexantheme. *Berl. Klin. Woch.*, oct. 1910, p. 1929.
2. Cruveilhier. Anaphylaxie provoquée par l'antipyrine. *Soc. de Biologie*, 29 juill. 1911.
3. Pagniez. Recherche de l'anaphylaxie dans deux cas d'intolérance pour l'antipyrine. *Soc. méd. des Hop.*, 6 mars 1914.
4. Achard et Flandin. Intolérance médicamenteuse et recherche de l'anaphylaxie passive. *Soc. méd. des Hôp.*, 13 mars 1914.

Ph. Pagniez.

Girons donne un aperçu complet de la question, qui a fait aussi l'objet d'un rapport de Ch. Richet au Congrès de Londres (1).

De tout cet ensemble de travaux il résulte que l'anaphylaxie alimentaire est un phénomène fréquent, dont l'importante clinique et biologique est probablement fort grande. Dans beaucoup de cas il s'agit vraiment d'anaphylaxie avec sensibilisation préalable et quelquefois longue et progressive.

Mais l'anaphylaxie alimentaire, quel que soit le type des accidents par lesquels elle se traduit, peut apparaître chez certains sujets à la première ingestion de l'aliment en cause. Il en est souvent ainsi, par exemple, pour les œufs qui, chez quelques enfants, au premier essai d'introduction dans l'alimentation provoquent une vive réaction d'intolérance. Nous retrouvons ici un de ces faits auxquels nous avons consacré une discussion d'ensemble à laquelle nous ne pouvons que renvoyer (v. p. 103).

Pour la commodité de la description, on peut, à l'exemple des auteurs qui ont étudié cette question, envisager séparément des accidents de grande anaphylaxie alimentaire et de petite anaphylaxie.

Les accidents de *grande anaphylaxie* alimentaire ont surtout été observés après ingestion d'œufs, de moules, ou de lait. Les observations de Landmann, de Lesné, de Gelpke, de Schoffield, d'Horwitz, montrent combien graves et violents peuvent être les phénomènes déclenchés par l'ingestion d'œufs chez un sujet en état d'anaphylaxie. Leur rapidité d'apparition est surprenante quelquefois : 5 à 10 minutes dans certaines observations, moins encore dans d'autres, telle celle de Landmann où, quinze secondes après l'ingestion d'œuf, apparaissait déjà une urticaire extrêmement intense. Les accidents, en présence desquels on se trouve, sont ceux d'une violente intoxication : urticaire généralisée avec prurit, à siège surtout facial, vomissements, coliques, diarrhée, pâleur et asthénie accompagnant un abaissement marqué de la tension artérielle, tendances à la syncope, chute de la température qui peut tomber à 36° et au-dessous. L'ensemble des accidents a généralement une évolution rapide et en 7 à 8 heures, l'équilibre se rétablit.

L'ingestion des moules peut donner lieu à des symptômes analogues qui, par leur brusquerie et leur rapidité d'apparition, se différencient des accidents d'ordre toxique ou infectieux qu'on peut observer après ingestion de mollusques. Quelques observations, telles celles de Ledent, de Chauffard et Flandin, en montrent toute l'importance.

Les accidents de grande anaphylaxie causés par le lait ont longuement retenu l'attention des pédiatres, depuis les premiers travaux sur la question d'Hutinel et Barbier. La plupart des observations chez les nourrissons sont absolument superposables : il s'agit d'enfants de quelques mois, nourris au sein, qui à la première ou, plus souvent, à la seconde ou à la troisième tentative d'introduction de lait de vache dans l'alimentation sont pris brusquement d'accidents se traduisant par des vomissements, de la diarrhée

1. Laroche Ch. Richet fils et St-Girons. L'anaphylaxie alimentaire. 1 vol. des *Actualités Médicales*, 1919.

souvent sanglante, de la dyspnée, de la cyanose, quelquefois des convulsions, de la tétanie. Dans plusieurs observations, restées heureusement tout à fait exceptionnelles (Finkelstein, Finizio, Halberstadt), ces accidents ont abouti à la mort. On a observé aussi dans certains cas exceptionnels l'intolérance pour le lait de femme.

Les accidents de *petite anaphylaxie* alimentaire peuvent également s'observer après ingestion de ces mêmes aliments, mais on peut aussi les voir se développer après ingestion des aliments, les plus variés, en particulier après usage de poissons, mollusques, crustacés, certains fruits, les fraises en particulier.

On observe dans ces conditions, plus ou moins longtemps après le repas, de l'urticaire, des crises de prurit, des œdèmes localisés, des douleurs abdominales, de la diarrhée, quelquefois une crise d'asthme (voir p. 115).

Chez les nourrissons, l'anaphylaxie pour le lait au lieu de se manifester par de grands accidents peut se traduire seulement par des troubles digestifs, des manifestations cutanées à type d'érythème ou de réactions eczématiformes.

Il y a quelquefois une électivité très spéciale dans ces faits d'anaphylaxie alimentaire; c'est ainsi que Landouzy a cité le cas d'un sujet qui ne pouvait supporter l'ingestion d'une crevette et mangeait impunément du homard ou de la langouste. Je connais un sujet qui n'a d'urticaire après les fraises que dans un canton de Suisse et peut ingérer impunément les fraises d'autre provenance.

Peut-on aller plus loin encore et parler d'accidents d'*anaphylaxie alimentaire chronique* et faire rentrer, par exemple, dans ce cadre les troubles digestifs, cutanés, généraux, qu'on observe chez certains enfants supportant mal l'alimentation lactée? La chose peut évidemment prêter à discussion car nous manquons encore d'un critérium permettant une exacte discrimination des faits et autorisant à réunir dans un même groupe pathologique des syndromes cliniques aussi dissemblables. Aussi ne pouvons-nous que mentionner ces faits qui restent à l'étude.

URTICAIRE ET DERMATOSES

L'urticaire est une réaction cutanée assez banale qui peut s'observer dans des conditions extrêmement diverses. Il y a des urticaires aiguës aux poussées éruptives plus ou moins éphémères, des urticaires chroniques dont les éléments peuvent se reproduire, le plus souvent aussi par poussées, pendant des mois et des années.

On ne peut songer à invoquer, pour toutes les variétés d'urticaire qui relèvent de causes très différentes, une pathogénie univoque, mais pour certaines d'entre elles on est aujourd'hui en droit de parler d'origine anaphylactique des accidents.

Il faut d'abord rappeler que l'urticaire fait partie des symptômes qu'on voit se dérouler à la suite du grand choc anaphylactique tel celui dont les

accidents se développent après une injection seconde de sérum. On l'observe aussi comme un des symptômes principaux de la maladie du sérum. Elle est provoquée encore, dans des conditions analogues aux conditions expérimentales, par la rupture du kyste hydatique ; elle a même pu chez les porteurs de kystes être provoquée par injection sous-cutanée de liquide hydatique (Debove). Enfin, elle peut accompagner l'asthme ou alterner avec lui.

Dans ces diverses variétés d'urticaire on se trouve en présence de manifestations cutanées d'origine anaphylactique ; la chose est évidente pour certaines formes (urticaire du choc anaphylactique), absolument vraisemblable pour d'autres (urticaire des kystes hydatiques, urticaire alternant avec l'asthme).

Indépendamment de ces faits, une des formes les plus communes de l'urticaire, celle qui est d'origine alimentaire se manifeste souvent dans des conditions qui mettent en évidence le rôle d'une sensibilisation préalable de l'organisme. En effet il y a, comme l'a bien fait remarquer Bazin, deux variétés d'urticaire d'origine alimentaire : l'urticaire accidentelle, consécutive à l'ingestion d'aliments jusque-là bien tolérés et l'urticaire correspondant à une idiosyncrasie spéciale et permanente et apparaissant à la suite de toute ingestion des aliments en cause.

Cette dernière variété a déjà, de par sa seule allure clinique, les caractères d'une manifestation anaphylactique. Elle est essentiellement individuelle et apparaît après ingestion des aliments les plus variés au premier rang desquels il faut placer les mollusques, les poissons, certains fruits, etc.

Les recherches de ces dernières années ont permis d'aller plus loin et d'établir que même dans des cas d'urticaire dont l'origine alimentaire ne s'imposait pas de prime abord, c'est aussi à l'introduction dans le tube digestif de certaines albumines alimentaires qu'étaient dues les manifestations cutanées. C'est aux travaux de MM. Widal, Abrami, Brissaud et Joltrain que l'on doit cette importante démonstration (1).

Chez un malade atteint d'urticaire chronique à type de maladie de Quincke, ces auteurs ont montré que l'ingestion d'albumines d'origine animale (viande, œufs) avait pour conséquence une forte crise hémoclasique précédant de plus de huit heures l'apparition des phénomènes cutanés. Il n'y a donc pas que certaines albumines exceptionnelles (mollusques, crustacés, etc.) qui puissent agir comme urticarigènes ; les aliments les plus usuels peuvent, chez certains sujets anormalement sensibilisés, se comporter comme de véritables produits toxiques et agir en ingestion comme les antigènes en injection seconde chez les animaux préparés.

Cette notion si importante se vérifie même, ainsi que je l'ai montré dans un cas avec M. Pasteur-Vallery-Radot (2), pour les albumides végétales les plus banales. Dans un cas d'urticaire géante nous avons pu, en effet, constater

1. F. Widal, Abrami, Brissaud et Joltrain. Réactions d'ordre anaphylactique dans l'urticaire. La crise hémoclasique initiale. *Bull. Soc. Méd. des Hop.*, 18 février 1914, p. 256.

2. Ph. Pagniez et Pasteur-Vallery-Radot. Etude physio-pathologique et thérapeutique d'un cas d'urticaire géante. Anaphylaxie et anti-anaphylaxie alimentaire, *La Presse Médicale*, 23 nov. 1916.

que la crise hémoclasique se produisait non seulement à la suite de l'ingestion des albumines animales, mais aussi après l'ingestion de repas strictement végétariens. Les urticaires d'origine alimentaire se produisent donc suivant un mécanisme anaphylactique analogue à celui de la crise d'asthme et elles peuvent être précédées de la crise hémoclasique la plus typique.

Leur nature est encore établie par ce fait qu'elles cèdent dans la règle avec la plus grande facilité à la thérapeutique anti-anaphylactique, ainsi que nous l'avons établi M. Pasteur-Vallery-Radot et moi. L'individu qui ne peut ingérer sans une forte poussée d'urticaire, homard, fraises ou langouste peut le faire impunément s'il prend la précaution d'ingérer une heure avant une petite quantité des mêmes aliments. Le sujet qui est en proie à l'urticaire chronique d'origine alimentaire voit ses crises d'urticaire céder à l'ingestion pré-prandiale d'une petite quantité de peptone.

L'origine anaphylactique de beaucoup d'urticaires peut donc être affirmée en raison de tout un ensemble d'arguments tout à fait démonstratifs.

Une semblable démonstration pourra-t-elle être fournie pour d'autres dermatoses? La chose est vraisemblable et dans le vaste domaine des érythèmes, des prurigos, il est bien probable que de nombreuses formes doivent relever de l'anaphylaxie.

Nous savons déjà que certains prurits sont modifiables rapidement par la cure anti-anaphylactique par la peptone (Louis Ramond) et il y a tout lieu de penser qu'il ne s'agit pas là de faits exceptionnels. J'ai eu l'occasion d'observer deux cas de prurigo, avec lésions étendues et lichénifications, occupant les bras, les épaules, le haut du thorax, qui ont guéri en quelques jours par la peptone pré-prandiale.

Dans le vaste groupe des eczémas certains auteurs américains ont cherché à déterminer par la méthode des cuti-réactions la part qu'il serait légitime de reconnaître à l'anaphylaxie. Ces recherches n'ont donné encore que des résultats imparfaits, mais il y a là tout une voie ouverte à de nouvelles investigations.

Il n'est pas interdit de penser que l'anaphylaxie, tant au point de vue étiologique et pathogénique qu'au point de vue thérapeutique, est destinée à jouer un rôle important en dermatologie.

MALADIE DE QUINCKE

La démonstration de la nature anaphylactique des accidents a été donnée, on l'a vu, dans des cas d'urticaire géante, c'est-à-dire d'une forme morbide intermédiaire entre l'urticaire et la maladie de Quincke. Cette dernière peut dans sa forme la plus typique d'œdème trophoneurotique être aussi la conséquence de phénomènes d'ordre anaphylactique. Nous avons en effet publié avec M. Pasteur-Vallery-Radot l'observation d'un médecin atteint de maladie de Quincke typique, à localisation labiale, qui céda rapidement à la thérapeutique anti-anaphylactique alimentaire. Dans un autre cas, chez une femme, j'ai eu l'occasion de constater l'efficacité de la thérapeutique anti-

anaphylactique qui s'opposait à l'apparition de poussées d'œdème local absolument caractéristique.

Ces résultats démonstratifs fournis par le critère thérapeutique autorisent donc à penser que dans la maladie de Quincke, à l'image de ce qui se voit dans l'urticaire, la démonstration pourrait facilement être complétée de la nature anaphylactique fréquente, sinon constante, des accidents.

ASTHME [1]

Dès les premiers travaux de Richet on pensa à appliquer à la pathogénie de la crise d'asthme cette notion séduisante de l'hypersensibilisation. En 1910, Meltzer, de l'Institut Rockfeller, insistait sur l'analogie qui existe entre la distension thoracique de la crise d'asthme et celle qu'on observe chez le cobaye frappé du choc anaphylactique, dont les poumons sont gonflés et immobilisés par un spasme des muscles bronchiques.

Puis Landouzy, qui avait auparavant fait de l'asthme une manifestation de tuberculose, admettait, au Congrès de médecine de 1912, que la crise d'asthme est une crise anaphylactique en raison d'une série d'arguments surtout d'ordre clinique. Cependant Landouzy reconnaissait encore une grande part à la tuberculose dans l'étiologie et la pathogénie de la crise d'asthme dont il estimait que l'origine anaphylactique pouvait se concevoir de deux manières. Ou bien, suivant la conception de J.-P. Langlois, Dunbar, Beal, Philippart, etc., substances préparante et déchaînante peuvent être des poisons variés et la tuberculose n'interviendrait que pour localiser sur l'appareil broncho-pulmonaire la crise anaphylactique. Ou bien les poisons sécrétés par le foyer bacillaire ont préparé l'hypersensibilité du malade et une décharge de poisons bacillaires vient déchaîner la crise.

Invoquer systématiquement ou presque le facteur tuberculeux dans une conception anaphylactique de l'asthme nous paraît à l'heure actuelle une façon trop étroite de voir les choses. C'est qu'en effet une série de travaux sont venus ajouter des faits à ces inductions séduisantes et à ces interprétations par analogie. Nous allons les passer en revue.

Sous le nom d'asthme on groupe des formes cliniques assez disparates et il est certain que si on veut juger de la nature anaphylactique de ce syndrome il faut ne s'adresser qu'aux formes pures, débarrassées de symptômes accessoires et contingents comme la bronchite et l'emphysème. De même les asthmes vieillis, dans lesquels l'insuffisance cardiaque ou rénale entre en jeu, ne sauraient être retenus comme de bons sujets d'études. C'est dans l'asthme dit essentiel des jeunes sujets, dans lequel les phénomènes sont réduits à leur plus synthétique expression, qu'on a chance de saisir plus facilement une cause d'ordre anaphylactique s'il en existe.

On sait que la crise d'asthme se traduit essentiellement par un spasme

1. On trouvera les indications détaillées des travaux sur la question de l'asthme par anaphylaxie dans les deux revues générales suivantes. Ph. Pagniez. Conceptions actuelles sur la nature anaphylactique et le traitement de l'asthme. *La Presse médicale*, 24 janvier 1920. — A. Léri. Asthme, anaphylaxie et anti-anaphylaxie. *Journal médical français*, décembre 1920.

des muscles bronchiques et des muscles respiratoires. C'est dans le domaine du pneumogastrique que se déroule l'ensemble des manifestations de la crise d'asthme. La question est de savoir ce qui met en branle cette manifestation vagotonique paroxystique.

Les arguments qui parlent en faveur de son origine anaphylactique sont de plusieurs ordres. On a remarqué depuis longtemps déjà que chez certains malades la crise peut être déclanchée par l'intervention d'une cause minime : ingestion de certains aliments, même à très petites doses, inhalations de certaines odeurs, de certains produits. Il y a donc chez ces sujets disproportion évidente entre la petitesse de la cause et l'importance de l'effet obtenu, c'est-à-dire que les sujets en pareil cas se comportent comme des individus hypersensibles, qui seraient en état d'anaphylaxie vis-à-vis de telle ou telle substance. Le fait est particulièrement impressionnant dans une variété d'asthme comme celle qu'on a appelée dans les pays de langue anglaise le « horse-asthma » c'est-à-dire l'asthme qui est produit par le contact avec les chevaux, ou par le fait seul de respirer l'odeur du cheval. Chez un sujet que j'ai eu l'occasion d'observer, toute promenade en voiture découverte est suivie d'une crise d'asthme, le fait de pénétrer quelques minutes dans une écurie déclanche une crise après une période d'incubation d'une dizaine de minutes. Or les sujets atteints de « horse-asthma » ont une hypersensibilité cutanée et muqueuse très marquée. Non seulement la cuti-réaction, pratiquée chez eux avec les produits cutanés du cheval, donne une réaction vive, mais le simple contact de la paupière avec le doigt passé sur la peau du cheval suffit à déterminer la conjonctivite.

Cette hypersensibilité rend d'ailleurs ces sujets particulièrement susceptibles à l'injection de sérum de cheval et c'est dans de semblables cas qu'on a pu observer des accidents anaphylactiques graves et même mortels après injection de sérum.

Le horse-asthma constitue bien une manifestation ayant les allures d'une maladie par anaphylaxie : sensibilité anormale vis-à-vis d'un produit déterminé, déclanchement des accidents par l'intervention de ce produit seul et à des doses pondéralement infimes. Il y a là une sensibilité qui a son analogue dans certains accidents toxiques comme ceux qu'on voit avec des produits pharmaceutiques, l'ipéca, la ricine (Alilaire, voir p. 107) ou dans le rhume des foins.

L'odeur du cheval n'est pas la seule qui puisse constituer la cause déchaînante d'un accès d'asthme. L'odeur du bétail, des moutons chez certains individus, a la même action et M. Widal a fait connaître une observation de ce genre absolument typique.

A côté de ces sujets hypersensibles aux particules transportées par l'air, on en trouve d'autres chez qui la sensibilité se manifeste par l'ingestion et on connaît des exemples de crises d'asthme provoquées par l'ingestion de certains aliments, d'œuf en particulier. Nous en avons observé récemment un bel exemple avec M. Pasteur-Vallery-Radot. Enfin on a vu, exceptionnellement d'ailleurs, des accès provoqués par une injection de sérum de cheval chez des individus prédisposés.

Tout ceci montre que dans un certain nombre de cas d'asthme l'accès est

déchaîné à la façon d'un accident anaphylactique par l'action d'une quantité qui peut être insignifiante d'une substance indifférente pour tout sujet sain.

Il y a plus, entre le moment où cette substance agit et le moment où apparaissent les premiers signes de la crise d'asthme, on a pu établir l'existence de tout un ensemble de modifications humorales qui traduisent de la façon la plus impressionnante la réaction de l'organisme hypersensible. C'est M. Widal, qui avec MM. Abrami, Brissaud, Lermoyez et Joltrain (1) a mis en évidence chez ces malades l'existence d'une crise hémoclasique consécutive à l'action de la cause déchaînante. Le sujet, étudié par M. Widal et ses collaborateurs, présentait après inhalation de l'odeur des moutons toute la série des phénomènes qui constituent cette crise : chute de la tension artérielle, leucopénie, modifications de la coagulabilité sanguine et diminution de l'indice réfractométrique du sérum. Ce n'est qu'après disparition de toutes ces modifications vasculo-sanguines qu'apparaissait la crise de dyspnée. La précession de la crise hémoclasique par rapport aux symptômes cliniques était considérable. En effet, dans une des expériences, ce n'est qu'après 1 h. 45 de séjour dans l'odeur des moutons que survint la crise d'asthme. A ce moment, les phénomènes de la crise hémoclasique étaient terminés et le sang commençait à récupérer son équilibre normal.

La réaction de l'organisme sous forme de crise de dyspnée est dans ces cas la conséquence de la crise hémoclasique provoquée par l'action des particules odorantes suspendues dans l'air et agissant à la façon d'un antigène particulièrement actif.

Une autre preuve de la sensibilisation de l'individu a pu être donnée dans des faits de ce genre par l'épreuve de l'anaphylaxie passive. M. Ramirez a en effet observé un sujet anémique à qui avait été faite une transfusion de sang emprunté à un sujet atteint de horse-asthma et qui présenta à la suite l'hypersensibilité à l'odeur du cheval sous forme d'attaques d'asthme. Dans une expérience M. Besche (de Christiania) put transmettre l'anaphylaxie au cobaye.

A côté de cette démonstration directe, une autre preuve a été donnée de l'hypersensibilité élective pour certaines substances dans des cas d'asthme. C'est celle qu'a fournie l'étude des cuti-réactions. Particulièrement mise en œuvre par certains médecins aux États-Unis et tout spécialement par J. Chandler Walker (2), elle a permis de reconnaître que chez une proportion considérable des asthmatiques (48 pour 100 d'après 400 cas étudiés par Walker) il existe une sensibilité cutanée anormale vis-à-vis de protéines variées. La cuti-réaction pratiquée avec ces protéines donne chez ces sujets en une demi-heure une réaction locale plus ou moins importante qui traduit leur hypersensibilité. Les protéines ainsi reconnues actives sont par ordre de fréquence celles des squames cutanées du cheval, du staphylocoque doré, du froment et autres farines végétales, des pollens, du staphylocoque blanc,

1. Widal, Abrami, Brissaud, Lermoyez et Joltrain. Les phénomènes d'ordre anaphylactique dans l'asthme. La crise hémoclasique initiale. *La Presse Médicale*, 11 juillet 1914.

2. Ch. Walker. The treatment of bronchiel asthma with proteine. *Arch. of intern. Medicine*, oct. 1918, p. 466.

des poils de chat, de l'œuf. Les protéines du lait, de la viande, des plumes, de la laine, etc., sont beaucoup moins souvent en cause.

L'étude de la sensibilité cutanée des asthmatiques a permis d'établir que souvent ces malades sont sensibilisés par plusieurs antigènes et cela d'autant plus fréquemment qu'il s'agit d'un asthme plus ancien.

Une thérapeutique est découlée de ces recherches; elle vise à obtenir la guérison de l'asthme en pratiquant une désensibilisation progressive du sujet par des inoculations de doses d'abord très petites et graduellement croissantes de la ou des protéines, pour lesquelles on a reconnu qu'il avait une sensibilité anormale. D'après les médecins américains, nombre de guérisons, dont certaines durables, ont pu être obtenues par ces procédés qui témoignent encore du caractère anaphylactique de l'asthme.

Comme on le voit, la nature anaphylactique de certains asthmes peut être soutenue au nom d'arguments multiples et concordants. Il est hors de doute que chez certains sujets l'introduction dans l'organisme par les voies aériennes ou digestives de substances très diverses, au premier rang desquelles se placent des produits animaux, peut constituer la cause déchaînante de la crise d'asthme, cause qui souvent agit avec une étroite spécificité. Ces sujets présentent souvent en même temps une sensibilité cutanée anormale à l'inoculation de ces mêmes produits. On a pu mettre chez eux en évidence l'existence de crise hémoclasique précédant l'accès de dyspnée et on a même pu avec leur sang réaliser l'expérience de l'anaphylaxie passive. Pour ces sujets, l'asthme dont ils sont atteints et qui est parmi les plus typiques, est vraiment une maladie d'ordre anaphylactique. Mais on ne saurait encore pour le moment généraliser et conclure que tous les asthmes sont d'ordre anaphylactique. Il est certain qu'on peut penser qu'à côté des protéines qui nous sont connues, d'autres produits doivent être susceptibles de jouer le rôle d'antigènes, qu'il s'agisse de produits exogènes ou de produits endogènes. Et, à ce sujet, les relations de certains asthmes avec la tuberculose, avec des états de bronchite chronique permettent de penser à une action d'ordre anaphylactique possible des produits microbiens, ou des produits de déchet engendrés par l'action des microbes, mais il ne peut s'agir là que d'hypothèses, et, si des faits, comme ceux qu'a publiés M. Danysz, sont en faveur de cette manière de voir, il serait encore prématuré d'en tirer des conclusions d'ordre général.

On peut donc conclure que sous le nom d'asthme nous rangeons actuellement des dyspnées à type clinique spécial dont il existe deux variétés, l'une pour laquelle la nature anaphylactique des accidents est hors de doute, l'autre pour laquelle aucune démonstration de ce genre n'a encore été donnée. On se représente d'ailleurs fort bien que la crise d'asthme, phénomène vagotonique, puisse être déclanchée par des mécanismes variés et qu'il ne soit pas fatalement nécessaire de trouver à son origine un phénomène de choc anaphylactique. Chez les malades en particulier qui n'ont pas un asthme pur, mais chez qui existent des lésions plus ou moins étendues de sclérose pulmonaire, dont l'importance récemment encore était soulignée par MM. Bezançon et de Jong, il est possible que le facteur anaphylactique soit inexistant ou de peu d'importance.

Ph. Pagniez.

Seules des recherches plus étendues qui s'inspireront des constatations que nous avons résumées pourront déterminer dans quelle mesure il faudra étendre le domaine aujourd'hui nettement établi de l'asthme d'ordre anaphylactique. Dès à présent, c'est déjà un progrès considérable que d'avoir précisé l'ordre de phénomènes dont relèvent beaucoup de crises d'asthme et d'avoir ainsi ouvert à la thérapeutique de cette maladie une voie aussi nouvelle et aussi riche d'avenir que celle de l'anti-anaphylaxie et de la désensibilisation.

MIGRAINE — ÉPILEPSIE

Le groupe des maladies d'ordre anaphylactique doit vraisemblablement englober encore d'autres états morbides. Déjà il semble légitime d'y faire rentrer la migraine, ou au moins un nombre important des cas de migraine.

Cette conception aurait à juste titre beaucoup surpris, il y a peu d'années encore, car la migraine est une maladie capricieuse dont les accès paraissent souvent survenir en dehors de toute cause immédiate saisissable. C'est là un caractère d'ailleurs que la migraine a de commun avec l'asthme dont beaucoup de formes ont précisément la même allure trompeuse d'affection, aux paroxysmes résultant d'une sorte de génération spontanée. On a vu tous les arguments qui permettent de conclure à l'origine anaphylactique de l'asthme. Ceux qu'on peut faire déjà valoir pour la migraine, bien que moins nombreux, sont importants. Il existe en effet des migraineux chez qui le déclenchement de la crise peut être provoqué par l'ingestion d'un aliment déterminé de la même façon que pour la crise d'asthme.

J'ai d'autre part montré avec Nast qu'il existe dans certains cas une crise hémoclasique consécutive à l'ingestion de l'aliment nocif, en l'espèce le chocolat, et précédant de plusieurs heures le déclenchement de la crise de migraine. Enfin chez beaucoup de migraineux, comme l'a vu Nast le premier, comme nous l'avons souvent vérifié ensuite, le traitement par la prise pré-prandiale d'un cachet de peptone fait disparaître les crises, tantôt pour un temps, tantôt d'une façon durable[1]. La migraine se comporte donc à cet égard comme l'urticaire ou la maladie de Quincke, affection avec laquelle on l'a vue d'ailleurs alterner quelquefois.

Pour ces raisons on peut donc penser que, dans certaines formes de migraine tout au moins, la crise est déclenchée par un mécanisme de type anaphylactique. Mais la migraine est avant tout une affection à périodicité et celle-ci dans des cas qui ne sont pas absolument exceptionnels est même une périodicité fixe, la crise revenant tous les mois, tous les quinze jours et parfois moins encore. Il faut donc admettre une phase de préparation au cours de laquelle, par un processus qui nous est inconnu, l'organisme devient peu à peu en état de subir l'action de la cause déchaînante qui fort probablement est le plus souvent d'origine alimentaire. On se trouve ainsi amené à envisager l'existence d'une catégorie spéciale de maladies à sensibilisation

1. Ph. Pagniez, Pasteur-Vallery-Radot et A. Nast. Essai d'une thérapeutique préventive de certaines migraines. *Presse Médicale*, 3 avril 1919.

intermittente. C'est là une question qui n'a pas encore pu recevoir tous les développements qu'elle nécessiterait et dont on ne peut actuellement qu'indiquer l'amorce.

***

On sait les relations importantes qui unissent la migraine et l'épilepsie : l'hérédité alternée, la coexistence des deux maladies dans la même famille, l'alternance chez un même sujet de crises de migraine et d'épilepsie, etc., en témoignent suffisamment pour qu'il ne soit besoin d'insister ici. La question se pose donc de savoir s'il existe, par analogie avec ce qu'on voit dans la migraine, une épilepsie d'origine anaphylactique, ou en rapport avec l'anaphylaxie.

Il y a déjà longtemps que l'anaphylaxie a été invoquée par un grand nombre d'auteurs comme susceptible de donner une interprétation pathogénique satisfaisante de la crise d'épilepsie. On a fait en particulier remarquer certaines analogies entre la crise comitiale et le choc anaphylactique ; la chute, les secousses cloniques, l'émission d'urine et de matières, l'apnée en inspiration, la cyanose se retrouvent dans les deux ordres de paroxysmes. La chute de la tension (Marro, Voisin et Petit), la leucopénie (Gonieri, Vidoni et Tanfani), la diminution de coagulabilité du sang se rencontreraient aussi dans la crise comitiale, mais ces dernières modifications n'ont pas été retrouvées à beaucoup près dans tous les cas de crise comitiale où on les a cherchées, car la tension serait augmentée pendant l'accès pour Féré, Valtorta, Lallemant et Rodiet, etc., la coagulabilité augmentée également pour Turner, Tommasi, etc. Qu'il y ait au moment de la crise épileptique des phénomènes de choc la chose donc est certaine, mais qu'il s'agisse d'un choc anaphylactique, c'est ce que certainement on peut encore discuter.

Indépendamment de ces particularités de la crise épileptique on peut cependant faire mention de quelques arguments qui parlent en faveur de la nature anaphylactique possible de quelques épilepsies. C'est ainsi que chez quelques sujets on voit la crise survenir après certaines ingestions qui se comportent à la façon de causes déchaînantes. J'ai publié avec Lieutaud l'observation d'un épileptique aux crises fréquentes et chez qui l'ingestion de chocolat provoquait l'éclosion de crises. Claus et van der Stricht ont rapporté l'histoire d'une petite fille qui avait des crises toutes les fois qu'elle absorbait des sucreries et qui cessait d'en avoir dès qu'elle s'en abstenait. Chez notre sujet on voyait après l'ingestion de l'aliment nocif survenir une crise hémoclasique, et celle-ci précédait de plusieurs heures le paroxysme comitial. L'ingestion préalable d'une petite quantité de l'aliment nocif préservait le sujet et empêchait le déclenchement de la crise hémoclasique et de la crise comitiale. Mais malgré de nombreuses recherches je n'ai pas réussi chez d'autres sujets à multiplier les constatations de ce genre ; aussi la question reste-t-elle à l'étude.

On peut donc simplement conclure que chez certains épileptiques il est plausible qu'un élément d'ordre anaphylactique intervienne dans la genèse

Ph. Pagniez.

des crises. Ici d'ailleurs, en raison de la périodicité des crises chez beaucoup de comitiaux, nous retrouverions cette particularité d'une phase nécessaire et plus ou moins longue de préparation avant que l'organisme soit en état de réagir à l'action d'une cause déchaînante dont la nature ne peut encore qu'exceptionnellement être mise en évidence.

ANAPHYLAXIE DANS LES MALADIES PARASITAIRES ET MICROBIENNES

Le kyste hydatique nous met en présence de manifestations d'anaphylaxie du plus haut intérêt. On connaissait depuis longtemps les accidents quelquefois graves qui peuvent survenir à la suite de l'ouverture spontanée du kyste, de sa ponction, ou de son opération. Chauffard et Boidin ont montré que ces accidents devaient être rattachés à l'anaphylaxie dont ils présentent les caractères essentiels de brusquerie et de groupement. Ils se traduisent en effet par les symptômes habituels du choc anaphylactique : lipothymies, dyspnée, vomissements, éruption généralisée d'urticaire. Le passage d'une petite quantité de liquide hydatique dans la circulation équivaut à une injection déchaînante chez le porteur du kyste qui a été peu à peu sensibilisé par passage dans la circulation de minimes quantités de liquide hydatique.

Chauffard et Boidin[1] ont pu obtenir bien que difficilement l'anaphylaxie chez le cobaye par injection de liquide hydatique; la seconde injection s'est montrée déchaînante. Ghedini et Zamorani, Puntoni, Weinberg et Ciuca ont aussi réussi à sensibiliser le cobaye avec du liquide hydatique.

Tout récemment, Bergé, Bénard, Gutman et Roberti[2] ont constaté l'existence d'une forte crise hémoclasique chez une malade au cours de la ponction évacuatrice d'un kyste. Ce fait montre la réalité chez le porteur de kyste de l'hypersensibilité admise par Chauffard et Boidin, hypersensibilité telle que la résorption de quelques gouttes au cours d'une ponction suffit à donner une réaction de choc.

Divers auteurs ont réalisé aussi l'anaphylaxie expérimentale par sensibilisation avec le liquide de cysticercus tenui-collis, avec les extraits d'ascarides, etc. Weinberg et Julien ont observé chez des chevaux porteurs d'ascaris des accidents mortels à la suite de l'instillation oculaire de toxine ascaridienne. Ces faits incitent à penser que parmi les nombreux accidents attribués aux vers intestinaux certains sont peut être en rapport avec des phénomènes d'anaphylaxie, mais ce ne peut être encore actuellement qu'une supposition [3].

De toutes les maladies infectieuses, ***la tuberculose*** est celle qui a suscité le plus de recherches du point de vue de l'anaphylaxie. Dès ses premières

1. Chauffard et Boidin. *Soc. médicale des Hôp.*, 13 déc. 1907. *Soc. de Biologie*, 13 nov. 1909.

2. Bergé, Bénard, Gutman et Roberti. Crise hémoclasique hydatique développée à la suite d'une ponction évacuatrice d'un kyste du foie. *Soc. méd. des Hôp.*, 18 fév. 1921.

3. On trouvera sur le rôle de l'anaphylaxie dans les parasitoses un exposé complet dans la thèse de Simonin : *Introduction à l'étude des toxines vermineuses*, Nancy, 1924.

constatations Ch. Richet avait signalé l'analogie qui existe entre l'anaphylaxie et la sensibilité des animaux tuberculeux à la tuberculine. Quoi de plus anaphylactique en apparence que cette hypersensibilité de l'animal tuberculeux, qui devient capable de réagir à des doses de tuberculine mille fois plus faibles que celles qui agissent sur l'animal normal? Cependant la question a fait l'objet d'une énorme quantité de recherches, car il apparut rapidement qu'à cette anaphylaxie tuberculinique manquaient plusieurs des caractères essentiels de l'anaphylaxie expérimentale. C'est ainsi qu'une première injection de tuberculine ne sensibilise pas l'animal normal à une injection seconde et que l'on ne peut avec le sang des animaux tuberculeux réaliser l'expérience de l'anaphylaxie passive.

Aux recherches faites avec les injections de tuberculine sont venues s'ajouter par la suite toutes celles qui ont eu pour base les cuti et ophtalmoréactions, et on ne saurait tenter de donner ici même un simple aperçu de cette importante question. Les travaux les plus récents qui lui ont été consacrés ont abouti à cette conclusion que la réaction tuberculinique chez les tuberculeux ne peut être envisagée comme un véritable phénomène d'anaphylaxie[1]. Même si cette conclusion devait encore être soumise à revision, il faudrait admettre que la sensibilité à la tuberculine est un aspect particulier de l'anaphylaxie, régi par des lois spéciales qui ne sont plus celles qui commandent aux phénomènes classiques de cet ordre.

Le phénomène de Koch (réaction précoce et élimination rapide des bacilles injectés sous la peau d'un animal déjà tuberculeux) est peut-être aussi en rapport avec l'anaphylaxie et l'analogie entre ce processus réactionnel et le phénomène d'Arthus est évidente. Il s'agit là toutefois, suivant toute vraisemblance, d'une réaction allergique complexe, d'ordre à la fois immunitaire et anaphylactique.

Au cours des maladies infectieuses, aiguës ou chroniques, doivent bien certainement s'ajouter et peut-être s'opposer aux réactions d'immunité des phénomènes d'anaphylaxie. La production d'anticorps provoquée par les antigènes microbiens, celle qui relève de la mise en liberté dans l'organisme de constituants cellulaires ou humoraux, capables de jouer aussi le rôle d'antigènes impliquent l'existence de réactions anaphylactiques. Nous ne sommes pas encore en mesure d'en reconnaître d'une façon exacte les manifestations.

Je ne ferai que rappeler la théorie des anaphylatoxines de Friedberger, poisons qu'on peut obtenir in vitro par action des sérums sur les microbes et qui, d'après cet auteur, joueraient un rôle essentiel dans la physiopathologie des infections. Ces phénomènes ont fait l'objet d'études approfondies de la part de Bordet en particulier et les conclusions de Friedberger sont loin d'avoir été adoptées. La question du rôle de l'anaphylaxie dans les maladies infectieuses reste entière.

1. Voir l'exposé de toute la question dans : Calmette. L'infection bacillaire et la tuberculose, p. 441 et suivantes. V. aussi Bordet. Traité de l'Immunité dans les maladies infectieuses, p. 622.

Ph. Pagniez.

***

De tout ce qu'on vient de lire, ressort à l'évidence que l'anaphylaxie joue en pathologie un rôle fort important. Très probablement cependant, beaucoup de ses manifestations nous échappent encore.

A s'en tenir à ce qui est dès à présent établi, les accidents qui relèvent de l'anaphylaxie sont de deux grands ordres. Il y a des accidents par action locale directe : tels le rhume des foins, les manifestation d'idiosyncrasie cutanée ou muqueuse, etc.... Il y a des accidents par action, à distance et à point de départ variable : digestif, cutané, respiratoire, etc... tels l'asthme ou l'urticaire.

Il est probable que, locaux ou à distance les phénomènes de l'anaphylaxie relèvent, ainsi que le pensent MM. Widal et Abrami, d'une brusque perturbation d'ordre physique, d'une *colloïdoclasie*. Pour que celle-ci puisse se produire avec la facilité extrême et l'électivité qui caractérisent à proprement parler l'anaphylaxie, il faut qu'il y ait eu sensibilisation de l'organisme. Ce que nous a appris l'expérimentation est encore bien imparfait pour nous permettre de comprendre le comment de cette sensibilisation en pathologie humaine. Nous savons seulement qu'elle est favorisée par certaines conditions. C'est ainsi que l'apparition de troubles gastro-intestinaux importants, après l'ingestion d'aliments d'un type donné, a pu, dans quelques cas, marquer de façon nette le moment de la sensibilisation pour l'aliment en question (moules, dans une observation de Chauffard et Flandin; viande, dans une observation de Cordier.) De même l'usage très longtemps prolongé d'un médicament, d'un toxique, a pu constituer la phase de préparation à la sensibilisation (antipyrine dans une observation de Widal et Pasteur-Vallery-Radot.)

On peut supposer que la défaillance temporaire de certains organes qui assurent normalement la transformation des albumines hétérogènes peut et doit jouer un rôle important dans le mécanisme intime de cette sensibilisation. Les récentes constatations de M. Widal et de ses collaborateurs Abrami et Iancovesco (1) incitent à le penser, puisqu'elles nous montrent que le foie peut être facilement atteint d'une insuffisance protéinopexique. Il y a là tout un côté extrêmement intéressant de la question qu'on ne peut qu'indiquer ici où la place est strictement mesurée,

Le rôle du terrain est sans aucun doute dans l'aptitude à l'anaphylaxie très important. Il apparaît tout à fait probable qu'il y a des sujets dont la sensibilisation est particulièrement facile, qui sont en quelque sorte en puissance d'anaphylaxie. On a fait observer qu'il y a des familles dans lesquelles apparaissent avec une facilité toute spéciale l'asthme, la migraine, l'urticaire. C'est dans de telles familles aussi que le rhume des foins est particulièrement fréquent, que les idiosyncrasies médicamenteuses sont banales. Une notion intéressante a été signalée par Klinkert qui a fait

1. Widal, Abrami et Iancovesco. L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'étude de l'insuffisance hépatique. *La Presse Médicale*, 11 déc. 1920, p. 893.

remarquer que l'éosinophilie peut constituer dans des familles de ce type, comme une sorte de stigmate[1].

Cette notion du caractère familial possible nous permet d'accepter plus facilement que dans certains cas l'anaphylaxie soit héréditaire. C'est là un fait qu'il faut bien admettre dans les cas d'anaphylaxie se révélant sans qu'il y ait eu sensibilisation antérieure possible, comme par exemple dans l'anaphylaxie typique que manifestent certains enfants à la première ingestion d'œuf.

Le rôle du terrain se manifeste encore d'une autre façon : dans le déterminisme des réactions que déclanche le choc colloïdoclasique. L'aptitude individuelle se traduit dans les phénomènes de répercussivité sympathique ou vagotonique en vertu desquelles la colloïdoclasie de même origine a pour conséquences tantôt les réactions gastro-intestinales, tantôt la crise d'asthme, tantôt la poussée d'urticaire, etc....

Ce n'est pas seulement la susceptibilité individuelle du système nerveux qui doit intervenir dans le déterminisme de ces localisations. Une curieuse expérience d'Auer[2] permet de comprendre comment les causes d'irritation locale, les « épines », peuvent jouer un rôle fixateur au cours des manifestations les plus purement anaphylactiques. Cet auteur prend une série de lapins et les met en état d'anaphylaxie par une injection de sérum de cheval. On injecte à ces animaux préparés, en même temps qu'à des témoins, une dose de sérum, suffisante pour donner un phénomène de choc, insuffisante pour donner la mort.

Tous les animaux, témoins et lapins en état d'anaphylaxie, sont soumis à une irritation cutanée de l'oreille (friction prolongée avec un tampon imbibé de xylol.) Les lapins neufs ne présentent qu'un peu d'irritation cutanée de l'oreille ; les lapins qui ont subi le phénomène du choc anaphylectique font tous une gangrène de l'oreille. Quelle que soit l'interprétation donnée (fixation locale de complexes anticorps-antigène, etc....) cette expérience montre l'importance des faits d'irritation, c'est-à-dire des troubles vasculaires et tissulaires, au cours des états d'anaphylaxie comme facteurs de localisation et aussi d'aggravation. Elle permet de comprendre que dans tel fait d'asthme par exemple, la crise soit la résultante d'une irritation locale, de nature tuberculeuse ou autre, et d'un phénomène d'anaphylaxie d'origine alimentaire ou respiratoire.

Durée de l'anaphylaxie. — L'hypersensibilité peut dater de la naissance et durer toute la vie. Elle peut, nous l'avons vu, apparaître à un moment donné de façon brusque. Elle peut disparaître de même, ou lentement, ou encore se transformer. Il y a des asthmes qui « vieillissent » et des anaphylaxies qui cèdent brusquement, telle l'anaphylaxie à l'antipyrine dans le cas de Widal et Pasteur-Vallery-Radot. Il ne semble pas qu'on puisse actuellement formuler aucune règle de probabilité ou de fréquence à ce sujet, toutes les éventualités pouvant se rencontrer.

1. Klinkert. Das Problem der Konstitutionnelle Eosinophilie. *Zeit. f. Kl. Mediz.* 1920. Bd. 1 et 2, p. 156.

2. Auer. Local antoinoculation of the sensitized organism. *The Journ. of Experim. Medicine*, oct. 1920, p. 427

Ph. Pagniez.

THÉRAPEUTIQUE

Il y a tout lieu de penser que ce chapitre, ouvert il y a peu d'années seulement, nous réserve d'intéressantes acquisitions. Dès à présent il existe une thérapeutique des *manifestations* anaphylactiques et des traitements qui se proposent de faire disparaître l'*état* d'anaphylaxie.

L'anti-anaphylaxie peut essayer de s'opposer aux crises anaphylactiques par deux sortes de procédés.

Ou bien on cherche à modifier les conditions du milieu humoral, et par là à rendre impossible ou difficile la production des phénomènes de colloïdoclasie. M. Kopaczewski a particulièrement étudié cette question et montré toute l'importance des modifications de la tension superficielle du plasma à ce point de vue. Ces faits ne sont pas encore sortis du domaine expérimental. Dans le même ordre d'idées, M. Lumière a montré que l'addition de diverses substances, l'hyposulfite de soude en particulier, à du sérum, rendait l'injection de celui-ci inoffensive chez un animal préparé. MM. Sicard et Paraf ont vu que l'injection intra-veineuse de carbonate de soude empêche l'apparition des phénomènes de choc consécutifs à certaines injections intra-veineuses. D'ici peu, par conséquent, on peut s'attendre à voir des procédés de cet ordre largement employés en clinique pour rendre l'organisme réfractaire à l'action des antigènes déchaînants, quel que soit leur mode d'introduction : volontaire (injection de sérum) ou accidentel (anaphylaxies variées).

L'autre mode d'anti-anaphylaxie consiste à faire agir sur l'organisme une minime quantité d'antigène (substances albuminoïdes, médicaments, etc.) et à obtenir, à l'exemple de Besredka, une immunité temporaire immédiate vis-à-vis d'une dose forte d'antigène. C'est le procédé, qu'avec M. Pasteur-Vallery-Radot nous avons employé avec succès par la voie digestive contre l'urticaire, la maladie de Quincke, la migraine, qui a donné aussi de bons résultats contre certains cas d'asthme (Joltrain), de prurit (Louis Ramond), d'idiosyncrasie médicamenteuse (Héran et St-Girons, O'Malley et de Wayne, Widal et Pasteur-Vallery-Radot).

Quand on utilise la méthode d'anti-anaphylaxie digestive, tantôt on a recours à l'aliment en nature (homard, fraises, etc...), tantôt à la peptone, employée comme aliment polyvalent (0,50, une heure avant le repas).

On a aussi cherché à obtenir l'anti-anaphylaxie par la voie rectale (Cordier avec la peptone, dans l'asthme).

Dans quelques cas d'anaphylaxie digestive on a pu obtenir de bons résultats en assurant une transformation complète des albumines ingérées par l'emploi de ferments digestifs telle la pancréatine (Lesné; Nathan).

La désensibilisation de l'organisme peut s'obtenir par des procédés variés, ou plutôt tenter de s'obtenir par des procédés variés, car, jusqu'à présent, dans beaucoup de cas, ces essais n'ont pas encore donné de résultats complets et durables. On ne peut en indiquer ici que le principe.

Une première méthode consiste à vacciner l'individu en état d'anaphylaxie par des doses d'antigène progressivement croissantes. C'est la méthode mise en œuvre par les Américains contre le rhume des foins, l'asthme, certaines idiosyncrasies (Walker), par M. Danysz au moyen d'auto-vaccins microbiens contre des manifestations anaphylactiques très diverses.

Une autre méthode se propose de réaliser la désensibilisation par injection au sujet de son propre sérum, soit à hautes doses (Widal dans l'urticaire, l'asthme, l'hémoglobinurie paroxystique), soit à faibles doses (Achard et Flandin dans le rhume des foins, l'urticaire, la maladie de Quincke).

Enfin on peut aussi obtenir quelquefois la désensibilisation durable par la méthode anti-anaphylactique employée de façon continue, ou mieux discontinue (Pagniez et Pasteur-Vallery-Radot dans l'urticaire, la maladie de Quincke, la migraine).

La thérapeutiqne des états anaphylactiques, on le voit, offre déjà au clinicien des procédés multiples susceptibles de donner des résultats intéressants. Ils ne sont certainement que les premiers essais de méthodes dont les indications et les moyens vont rapidement se préciser et dont on est en droit d'attendre les plus heureux progrès dans un domaine encore hier absolument inconnu.

Ph. Pagniez.

MALADIE SÉRIQUE

Par M. Paul COURMONT

Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon.

On entend par maladie du sérum ou mieux maladie sérique, un ensemble d'accidents survenant chez certains sujets après les injections de sérums thérapeutiques (ordinairement sérum de cheval antidiphtérique, antitétanique, etc...); au bout d'un temps variable, le malade peut présenter des éruptions cutanées diverses, de la fièvre et des symptômes généraux, souvent des phénomènes articulaires. Roux, Martin et Chaillou les ont décrit dès 1894.

L'ensemble des symptômes représente assez bien une fièvre éruptive avec ses périodes d'incubation et d'éruption. Les Allemands appellent ce syndrome « sérumkrankheit », à la suite de Pirquet et Schick (1903).

Depuis cette époque, on a observé un grand nombre de syndromes pathologiques occasionnés par les injections de sérum et différant plus ou moins notablement du tableau de la maladie du sérum. On a insisté sur des phénomènes locaux (érythème, œdèmes, etc...) souvent extrêmement marqués, on a décrit des réactions sériques très tardives et chroniques, des accidents méningés plus ou moins graves, consécutifs aux injections intra-rachidiennes; enfin, on a observé rarement des accidents immédiats très graves pouvant aboutir à la mort, et comparables au choc anaphylactique chez les animaux.

Il est donc difficile, actuellement, de limiter la question au premier tableau de la maladie du sérum.

On a pensé, il est vrai, séparer, dans les accidents dus au sérum, ceux qui sont très nettement des accidents anaphylactiques (choc immédiat) et ceux qui sont des accidents plus ou moins tardifs, après période d'incubation, et qui seraient la véritable maladie sérique.

Certains voudraient même limiter cette appellation aux accidents sériques éloignés et consécutifs à une première injection de sérum, tandis qu'ils rattacheraient à l'anaphylaxie les accidents dus à des injections secondes. Mais, il n'y a pas lieu de séparer les accidents survenant après une première injection ou après une réinjection; Pirquet décrit les deux dans son mémoire, depuis les phénomènes locaux plus ou moins rapides jusqu'aux éruptions sériques plus ou moins tardives. Les accidents méningés eux-mêmes dus aux injections rachidiennes, semblent n'avoir une symptomatologie propre que par le fait que la réaction toxique due au sérum est provoquée par l'imprégnation directe du système nerveux; mais leur pathogénie est probablement identique à celle des accidents locaux ou généraux des injections sous-cutanées.

Il ne reste donc à classer bien à part que les accidents graves du choc immédiat après l'injection.

En réalité, il existe des transitions insensibles entre les accidents les plus typiques de la maladie classique du sérum et tous les autres accidents locaux, méningés, etc... Nous devons les réunir tous dans cette étude. D'autre part, le choc grave, bien qu'ayant une pathogénie nettement anaphylactique et étant très différent de la maladie sérique classique, ne peut être ici passé sous silence à cause de sa gravité et de l'intérêt général qu'il présente dans ses rapports cliniques ou pathogéniques avec les autres accidents.

Nous étudierons donc ici, principalement, les *accidents sériques ordinaires* dont le type est la *maladie du sérum*, et, très accessoirement, le choc anaphylactique.

Historique. — En 1891, Richet et Héricourt font mention de la douleur locale et du prurit causé par l'injection, à des tuberculeux, d'un sérum de chien. Mais, c'est en 1894, que Roux, Martin et Chaillou, au Congrès de Budapest, établissent l'individualité des accidents éruptifs et généraux d'origine sérique, et exposent leur symptomatologie. En 1896, Arloing et Jules Courmont étudient systématiquement les accidents sériques, généraux, mais surtout locaux causés par les injections répétées à des cancéreux, de sérum d'âne anti-cancéreux ou normal. Ils montrent l'influence de la multiplicité des injections, de l'intervalle entre la première injection et l'apparition des premiers accidents (10 à 12 jours).

Le mémoire de Pirquet et Schick est de 1903. Ils distinguent les accidents tardifs, immédiats ou accélérés, étudient l'influence de l'intervalle entre les injections, de la dose du sérum, la différence entre les injections et les réinjections, etc...

A partir de cette époque, les travaux sont extrêmement nombreux; nous ne pourrons que citer les principaux dans cet article, à propos de chaque sujet.

SYMPTOMATOLOGIE

Nous distinguerons les accidents sériques ordinaires, locaux ou généraux; les accidents dus aux injections rachidiennes et, enfin, dirons quelques mots des accidents par choc immédiat.

A. — ***Accidents sériques ordinaires.*** — Il faut, ici encore, distinguer le type « maladie du sérum », les accidents locaux, et enfin grouper ces symptômes suivant qu'ils sont : tardifs, immédiats ou accélérés.

La *maladie du sérum* se manifeste le plus souvent à la suite des injections sous-cutanées de sérums thérapeutiques quelconques (cheval le plus souvent) et a été observée, naturellement, tout d'abord avec le sérum antidiphtérique. Les travaux de L. Martin, Marfan, Weill Hallé, Lemaire, Netter, Hutinel, Comby, Nemmser, etc... sont parmi les principaux (1).

1. Voir, pour la bibliographie, l'article de Péhu et Durand, sur les réinjections sériques. *Annales de Médecine*, n° 3, 1920.

PAUL COURMONT.

Dans le type classique, dix à douze jours après l'injection ou la réinjection de sérum, surviennent de la fièvre, des éruptions cutanées, souvent des phénomènes articulaires. Les *éruptions cutanées* sont surtout : l'urticaire, et des érythèmes scarlatiniformes, ou polymorphes.

Pour Marfan, les érythèmes scarlatiniformes précoces ou tardifs (du 20e au 25e jour) se voient surtout dans les formes de diphtérie graves et lentes (éruption scarlatinoïde métadiphtérique); le début est brusque, l'aspect est celui de la scarlatine, sauf quelques nuances; on note du gonflement des amygdales, des troubles généraux; le cycle thermique est celui de la scarlatine, la guérison survient en 2 ou 3 jours, quelquefois après complications (otites, arthrites).

Cette éruption ne serait pas due au sérum. On ne l'observe pas chez les sujets sains (injectés préventivement), mais surtout dans les cas de diphtérie grave, avec infections associées. Elle serait due, soit à des infections diverses, streptocoque, etc... (Roux, Martin, Marfan, Hutinel, Sevestre), soit à une scarlatine modifiée et atypique. Le diagnostic est presque impossible à trancher avec une scarlatine atypique plus ou moins modifiée par le sérum, ou par la diphtérie elle-même.

De même, l'érythème mobilliforme ou polymorphe survenant 10 à 12 jours après le sérum, durant de 1 à 4 jours, ne s'accompagnant pas de catarrhe et ne débutant pas par la face, ne serait ni de la rougeole, ni un accident sérique, mais une éruption secondaire.

Nous avons tenu, avec Marfan, à bien différencier ces types d'éruptions que l'on a trop souvent attribués au sérum, qui surviennent en séries, surtout dans les milieux infectés, qui accompagnent souvent les formes mortelles, et pour lesquelles il serait injuste d'incriminer le sérum.

Le plus fréquemment observé des vrais accidents sériques, est l'*urticaire* s'accompagnant de prurit, et souvent, dans la forme sérieuse, d'*œdème* des bourses, des paupières et des muqueuses respiratoires avec dyspnée asthmatiforme. Chez les jeunes enfants atteints de diphtérie, l'urticaire avec œdème laryngé donne la reprise des symptômes du croup : il faut donc, à ce moment, ne pas détuber l'enfant, ni pratiquer un premier tubage inutile.

On observe aussi des *érythèmes divers*, souvent locaux vers la piqûre, ou généralisés, mais légers et fugaces; l'*érythème marginé* aberrant, probablement d'origine sérique (taches blanches non saillantes, circulaires et bordées de rouge); des *œdèmes fugaces divers*, notamment l'œdème facial, souvent impressionnant, avec visage bouffi, énorme, parfois violacé, hideux, mais non dangereux (Hallé et Bloch, Péhu et Durand). Les *arthrites* avec gonflement rapide, douleur et fièvre plus ou moins généralisées, constituent souvent un type de *rhumatisme sérique* très caractérisé.

Lorsque à la suite d'une injection de sérum antitétanique on a des arthrites temporo-maxillaire et des membres, le trismus et la raideur apparente des membres peuvent en imposer, au premier abord, pour un tétanos (Courmont); heureusement, les phénomènes éruptifs, la constatation du gonflement et de la douleur temporo-maxillaire ou des autres articulations, enfin la disparition rapide des phénomènes, surtout par l'antipyrine, permettent un diagnostic différentiel facile dans ces cas impressionnants.

Les phénomènes locaux ou à début local, sont très variables, depuis la simple rougeur immédiate survenant après la piqûre, parfois accompagnée de prurit, jusqu'aux œdèmes plus ou moins considérables. Ces œdèmes sont un accident fréquent, après les réinjections, rares après une seule et première injection. Ils débutent le plus souvent au point de la piqûre et peuvent s'étendre à tous le membre ou à une grande partie du corps ; ils s'accompagnent souvent d'urticaire. La tuméfaction peut être rouge, énorme, tendue et revêtir une allure *phlegmoneuse*, mais toujours sans suppuration. Tous ces accidents sont parfois effrayants, en réalité très bénins. Exceptionnellement, on a publié des cas de gangrène cutanée (7 cas seulement réunis par Péhu et Durand.)

Époque d'apparition. — Il faut distinguer, avec Pirquet, les réactions tardives, immédiates et accélérées.

Les *accidents tardifs* surviennent à partir du 10e jour après l'injection : ce sont les accidents classiques de la maladie du sérum : éruptions, arthralgies, fièvre et troubles généraux.

Les *réactions accélérées* s'observent au bout de quelques jours du 6e au 10e et presque toujours en cas de réinjections successives de sérum ; elles sont semblables aux précédentes.

On peut, chez le même sujet, observer les deux formes immédiate et accélérée, après une seconde injection de sérum. Dans un cas de Pirquet, le malade eut : 1° des accidents tardifs après la première injection ; 2° après une seconde injection, une réaction immédiate locale, un rash généralisé le lendemain avec fièvre passagère ; et 3° un rash généralisé au 6e jour (accident accéléré). Cette succession des accidents se voit surtout lorsqu'il y a un assez grand intervalle (1 à 6 mois) entre les deux injections.

La répétition des injections et l'intervalle entre elles est d'une grande importance.

Après une seule injection, les réactions sériques sont plus rares, généralement pas locales et surtout tardives, du 8e au 20e jour, avec le tableau classique ci-dessus.

Après les injections répétées et successives, les accidents sont soit immédiats et locaux, soit accélérés (vers le 6e jour) et jamais très tardifs, jamais après le 10e jour.

En somme, lorsque l'intervalle entre les injections a été de 10 jours à 6 mois, on a surtout des réactions rapides ; des réactions tardives lorsque l'intervalle est de plus de 6 mois ; et les deux successivement peuvent se voir lorsque l'intervalle est de 1 à 6 mois.

Accidents chroniques. — On a observé (Flandrin, Ramond) des accidents sériques conduisant parfois à une sorte de cachexie. Dans le cas de Flandrin, les phénomènes récidivèrent pendant 15 mois, mais furent guéris par des injections de doses minimes de sérum de cheval.

B. — ***Accidents par injections intra-rachidiennes***. — Ils revêtent une symptomatologie un peu spéciale. Ils ont été bien étudiés par Flexner et Jobling, Finley et White, Netter, Ramond, Sicard et Salvin, Hutinel, Lesné, etc.

Il faut remarquer parmi les accidents produits par les injections rachidiennes : les accidents sériques ordinaires, les réactions à type méningitique et les réactions de choc immédiat avec phénomènes graves.

a) Les **accidents sériques ordinaires** sont fréquents (34 pour 100) pour Netter et Debré, mais ne diffèrent pas de ceux causés par la voie cutanée. Ils s'observent surtout après 4 ou 5 injections, moins souvent avec un nombre plus considérable (de 5 à 18); ils ne sont pas plus fréquents (34 pour 100) si la seconde injection n'est faite qu'à partir de 12 jours après la première ; mais ils peuvent être plus graves dans ce cas.

Les accidents semblent indifféremment produits par la succession des injections sous-cutanées et intra-rachidiennes et réciproquement.

b) **Accidents du type méningitique** — A un moment donné de la méningite, et souvent en pleine phase de convalescence, le sujet reprend de la fièvre, accuse des douleurs lombaires, il y a recrudescence ou retour des contractures, du kernig, de l'agitation et des phénomènes généraux. La ponction lombaire montre un liquide redevenu trouble. Seul l'examen microscopique et bactériologique peut faire le diagnostic entre une recrudescence de méningite due au méningocoque (on constate alors la présence des microbes) et une pseudo-aggravation, due à une sorte de méningite sérique (on trouve alors : polynucléaires intacts, pas de microbes, sucre en quantité normale, pas d'hyperalbuminose). Dans ce dernier cas, il faut se garder de réinjecter du sérum, ce qui augmenterait les accidents; il faut, au contraire, reinjecter, si l'on a constaté la réapparition du méningocoque, d'où la grande importance du diagnostic différentiel de ces deux syndrômes.

Ces accidents n'apparaissent pas immédiatement après l'injection rachidienne, mais après quelques heures; ils disparaissent ordinairement en 12 à 48 heures et durent rarement quelques jours.

Ils ne sont observés ordinairement qu'à la fin de la période d'état ou pendant la convalescence, lorsqu'il s'est écoulé un certain temps depuis la première injection (8 à 42 jours en général; cas plus précoce d'Hutinel après 5 jours).

Si l'on commet l'erreur de réinjecter ces malades sans nécessité, c'est-à-dire sans retour des méningocoques, on voit les troubles morbides augmenter d'intensité avec ces réinoculations intempestives.

Ramond a signalé des syndromes mixtes, mélange d'éruptions sériques, d'accidents immédiats généraux et de réactions locales des méninges. Ils surviennent soit à la suite d'injections sériques continues, soit spontanément 12 jours après la cessation des injections, soit successivement dans les deux cas; parfois avec cachexie consécutive.

c) **Accidents de choc immédiat** (voir leur description dans le paragraphe suivant).

C. ***Accidents de choc immédiat***. — Ces accidents sont heureusement très rares (voie rachidienne, veineuse ou cutanée). Ils ressemblent à ceux du choc anaphylactique survenant lors de la seconde injection de sérum chez les cobayes anaphylactisés par une première inoculation.

Ils s'observent exceptionnellement à la suite d'injection sous-cutanées, sauf chez certains sujets prédisposés, les tuberculeux et les asthmatiques. Gillette (de New-York) a observé des cas de mort à la suite d'une première injection de sérum antidiphtérique à des *asthmatiques*.

Les *tuberculeux* supportent mal le sérum de cheval, et tous les sérums thérapeutiques, y compris beaucoup de sérums antituberculeux, peuvent leur donner des accidents immédiats souvent graves ou du moins alarmants (L. Martin, Dumarest et F. Arloing, Rénon, Guinard...). Le sérum de chèvre peut donner des accidents comme celui de cheval, et la voie rectale ne met pas à l'abri de ces phénomènes, comme on l'avait cru.

Pourquoi certains tuberculeux seuls présentent-ils ces accidents? On ne sait. En tout cas une aggravation de l'état général et des lésions tuberculeuses succède souvent à ce syndrome d'intoxication.

Les *injections intra-rachidiennes* sont plus fréquemment que les sous-cutanées suivies des accidents immédiats graves souvent mortels (cas typiques de Hutinel et Darré, J. Hallé et Bloch, Péhu et Durand). Ces faits s'observent donc chez de jeunes enfants aussi bien que les précédents chez les tuberculeux adultes. La tuberculose coexistante vient souvent d'ailleurs compliquer ces cas et expliquer en partie une hypersensibilité extrême. On peut observer alors une succession de syndromes méningés où le méningocoque, les accidents sériques, la méningite tuberculeuse, le choc toxique terminal jouent successivement leur rôle. Dans un cas de Hutinel et Darré on note : d'abord un syndrome de méningite à méningocoque traité par des injections en 4 jours de 110 c. c. de sérum par voie rachidienne et 20 c. c. par voie sous-cutanée ; guérison ; 10 jours après l'apyrexie, 20 jours après la première injection, fièvre et accidents sériques éruptifs et articulaires, guérison de ces phénomènes ; quelques jours après nouveau syndrome méningé ; injection de sérum (44 jours après la précédente injection et 20 jours après la cessation des accidents sériques), urticaire au bout de 3 heures durant 24 heures ; mauvais état général et syndrome méningé ; nouvelle injection de 30 c. c. intra-rachidienne ; immédiatement après l'injection : hypercontracture, coma, troubles cardiaques et respiratoires améliorés par l'ablation de 30 c. c. de liquide rachidien ; mort 1 h. 1/2 après l'injection. A l'autopsie méningite tuberculeuse typique.

Cette observation montre comment peuvent s'associer divers syndromes méningés, accidents sériques ordinaires et choc immédiat terminal, et combien l'interprétation pathogénique sera délicate.

Dans la plupart des cas (sérum intrarachidien) l'injection terminale est séparée des précédentes par un intervalle de quelques jours, et de la toute première injection par un assez long intervalle (7 à 49 jours).

Les accidents surviennent très vite, souvent immédiatement après l'injection (sous-cutanée, veineuse ou intra-rachidienne) : ce sont les « réactions du premier quart d'heure » de Péhu et Durand.

Le syndrome général du choc immédiat est caractérisé surtout par des troubles *circulatoires* (tachycardie, hypotension, lipothymie, syncope), *respiratoires* (toux, dyspnée, expectoration séreuse abondante), *digestifs* vomissements, diarrhée), sécrétoires (sudation, flux salivaire), nerveux

(agitation, convulsions surtout chez l'enfant, coma). Le visage est ordinairement pâle. Des éruptions rapides urticariennes ou scarlatiniformes peuvent accompagner ce syndrome.

Avec les injections rachidiennes, le phénomène prédominant est le coma ; les convulsions s'observent aussi, par voie sous-cutanée ou rachidienne.

La terminaison est rapide, parfois mortelle.

Ces accidents sont heureusement exceptionnels par rapport au nombre extrêmement élevé d'injections ou de réinjections sériques pratiquées depuis 25 ans.

ÉTIOLOGIE — PATHOGÉNIE

Un certain nombre de données générales doivent être établies avant de discuter la pathogénie.

A ***Considérations étiologiques générales***. — Elles concernent soit le *sujet* et ses prédispositions, soit le *sérum* même (nature, doses, répétition, voies d'injection).

a) Le **sujet**. Les accidents immédiats graves se voient surtout chez les sujets adultes à cause des tares morbides, des scléroses, de la tuberculose, et dans les méningites à tout âge (voie rachidienne ou veineuse). Les adultes présentent plus souvent aussi la forme sérieuse des accidents sériques tardifs.

Le nourrisson et l'enfant n'ont presque jamais que des accidents sériques bénins par voie sous-cutanée, surtout après une seule injection ou une seule série d'injections rapprochées. Marfan et Opert notent 40 pour 100 d'accidents sériques chez les adultes et 12 pour 100 seulement chez les enfants et d'autant moins que l'enfant est moins âgé (sérum antidiphtérique par voie sous-cutanée).

Les tares morbides ont une action prédisposante et aggravante certaine.

Nous avons vu plus haut le rôle de l'asthme et de la tuberculose; il peut être désastreux même chez l'enfant. Péhu et Durand dans 3 cas infantiles mortels ont relevé : néphrite (2 cas), tuberculose pulmonaire et gros thymus, broncho-pneumonie.

Hutinel dans trois observations mortelles chez des méningitiques relève deux fois la tuberculose.

Il est possible que de tels facteurs entrent en jeu dans un grand nombre des faits publiés. La responsabilité du sérum en lui-même est ainsi souvent très diminuée.

La maladie traitée semble aussi jouer un rôle : le sérum antidiphtérique ne donne que 3 à 5 pour 100 d'accidents sériques en injections préventives à des sujets sains (enfants surtout).

On s'est demandé si la nourriture carnée et l'hippophagie (tuberculeux) ne pourraient jouer un rôle prédisposant (anaphylaxie d'origine alimentaire).

b) **Nature du sérum, âge, toxicité**. — Les accidents surviennent surtout avec le sérum équin, le plus usuel en sérothérapie, mais aussi avec le

sérum de vache, de mouton, de chèvre : Dumarest et F. Arloing, chez les tuberculeux; Péhu et Durand chez les diphtériques. Il n'est donc pas certain qu'on se mette à l'abri des accidents par réinjection sérique en changeant l'origine des sérums de réinjection comme on l'a proposé.

La nature antitoxique ou antimicrobienne du sérum (antidiphtérique, antiméningo, tétanique, tuberculeux...) semble n'avoir pas d'importance.

Les sérums antituberculeux semblent ne donner des accidents plus fréquents ou plus graves que parce qu'ils s'adressent aux tuberculeux qui sont des « polysensibilisés » ; et le sérum antiméningococcique que parce qu'il s'emploie surtout par voie rachidienne.

Le sérum antitétanique amènerait par voie sous-cutanée des réactions plus précoces, plus intenses et plus prolongées que le sérum antidiphtérique (Broca, Drouet); mais n'est-ce pas parce qu'il a été injecté surtout aux adultes (blessés de guerre) et à petites doses espacées?

L'élément toxique ou toxigène dans les sérums thérapeutiques semble bien être avant tout l'antigène albumineux hétérogène (d'autre espèce animale que le sujet inoculé) et non pas l'élément antitoxique ou antimicrobien.

Cet élément toxique est d'ailleurs variable pour l'homme suivant les espèces animales, le sujet même fournisseur de sérum, et surtout l'ancienneté du sérum.

Certains chevaux fournissent un sérum plus toxique (Bokay : 50 pour 100 d'accidents sériques avec le même cheval).

Besredka a cherché la toxicité anaphylactique de multiples sérums normaux ou thérapeutiques provenant de divers pays, sur des cobayes sensibilisés (injection déchaînante intra-cérébrale). Il a vu que les sérums perdent une grande partie de leur toxicité avec l'âge : maxima les premiers jours après la saignée, elle diminue de moitié vers le 11e jour, et reste stationnaire très longtemps après deux mois.

Le chauffage répété à + 56 diminue aussi la toxicité des sérums.

Rosenau et Anderson croient que les accidents tiennent surtout à la sensibilité des sujets, et que la toxicité pour le cobaye n'est pas un critérium. Ils ont essayé deux sérums antidiphtériques ayant amené des accidents mortels et ne les ont pas trouvés plus toxiques pour le cobaye que des sérums inoffensifs.

c) **Voie d'introduction**. — Elle constitue un facteur très important des accidents surtout pour la réinjection. Les injections premières sont toutes prédisposantes par n'importe quelle voie; les réinjections paraissent plus dangereuses par certaines d'entre elles.

La voie rachidienne est certainement la plus dangereuse (voir plus haut).

La voie sous-cutanée est une des plus inoffensives comme des plus courantes; les accidents sont surtout les éruptions sériques banales ou les phénomènes locaux. On a rarement des accidents graves et immédiats (sauf chez les asthmatiques, les tuberculeux).

La voie rectale serait la plus inoffensive pour Besredka, et cet auteur conseille des lavements de sérum comme préventifs des accidents par les autres voies. Cependant on note des accidents sériques même graves par seule absorption rectale de sérum (F. Arloing et Dumarest) ou par injection

sous-cutanée après lavement de sérum (P. Courmont), surtout chez les tuberculeux. Mais dans une vingtaine de cas Péhu et Durand n'ont eu aucun accident avec du sérum antidiphtérique sous-cutané après injections rectales plusieurs jours auparavant.

La voie veineuse est très discutée.

En 1905, Jules Courmont n'avait pas eu d'accident sérique par injection intra-veineuse de sérum de cheval antitétanique, de génisse variolisée ou vaccinée, de chèvre anticancéreuse, et conseillait cette voie.

Widal et Rostaine en 1905 n'avaient pas d'accidents sériques en injectant par voie veineuse des sérums de cheval ou lapin préparés et très précipitants *in vitro* pour le sérum humain.

Morgenroth, Eckert, préconisaient en 1909 la voie veineuse pour le sérum antidiphtérique et Meyer, les doses massives d'emblée par cette voié.

Mais on a noté des accidents parfois graves par cette méthode.

Widal et ses élèves ont décrit la « crise hémoclasique » produite par l'injection intraveineuse d'albumines hétérogènes et même du propre sérum du sujet. Des substances non albumineuses peuvent aussi produire le même effet (arsénobenzol).

En tout cas, les réinjections veineuses proposées, par exemple, dans le traitement des méningococcies rachidiennes (Bloch et Hébert) peuvent causer des incidents.

d) **Doses. Répétition des injections.** — La dose semble n'avoir que peu d'importance, surtout pour les réinjections faites en période d'hypersensibilité ; une dose minime suffit (expérimentalement et en clinique) pour produire les accidents de la réinjection. Les grosses doses employées d'emblée ont le minimum d'inconvénients. Si elles exposent davantage aux accidents sériques banals, d'autre part elles jugulent plus vite la maladie, rendent inutiles le plus souvent les doses tardives et par conséquent les accidents éloignés et graves.

Le facteur le plus important est la répétition et l'intervalle entre les injections.

Une injection isolée ne produit presque jamais d'accidents précoces ou locaux ; elle peut occasionner les incidents sériques banals après incubation de 12 jours environ ; très rarement et seulement chez quelques prédisposés, les incidents du choc immédiat.

La répétition des injections est la cause des accidents locaux ou généraux immédiats et des accidents précoces (autour du 4e ou 6e jour).

Les accidents sont d'autant plus fréquents que les réinjections sont faites à partir du 12e jour de la première.

La sensibilité (allergie) causée par une première injection peut persister très longtemps (4 ans pour Pirquet pour les réactions précoces, jusqu'à 4, 5 et 10 ans pour Thaon).

La pratique actuelle consiste à injecter de grosses doses d'emblée et vite répétées, et si l'on est obligé de réinjecter au cours d'une même maladie s'efforcer de ne pas laisser un intervalle de 10 jours entre les injections.

Nous avons noté plus haut l'influence de la répétition et de l'intervalle des injections, sur l'allure symptomatologique des réactions.

B. ***Pathogénie***. — On pourrait écrire de longues pages sur ce sujet (1). Voici l'essentiel. On invoque souvent l'anaphylaxie pour expliquer tous les accidents sériques.

Il faut distinguer à ce point de vue trois ordres de phénomènes : 1° les *accidents immédiats* comparables au *choc anaphylactique* ; 2° les *accidents locaux* analogues au *phénomène d'Arthus* ; 3° les autres *accidents sériques*.

Quant aux *accidents par injection rachidienne*, ils nécessitent une discussion spéciale.

a) **Accidents immédiats par choc anaphylactique**. — Le choc typique est caractérisé par son apparition immédiate, par ses phénomènes circulatoires, respiratoires, nerveux et sécrétoires, par sa gravité pouvant aller jusqu'à la mort, par le fait qu'il est produit par une réinjection succédant à une injection antérieure généralement éloignée de plus de 10 jours. Le tableau étant presque le même chez le cobaye (anaphylaxie expérimentale au sérum) et chez l'homme (voir plus haut), la pathogénie est celle du choc anaphylactique en général. Nous renvoyons aux traités spéciaux pour les hypothèses pathogéniques (2).

Si le malade se rétablit, une injection ultérieure peut être faite sans accident, car le sujet est alors désanaphylactisé comme dans les expériences sur l'animal ayant résisté au choc.

Mais le choc, même mortel, peut survenir chez l'homme par une première injection ; il faut admettre alors une anaphylaxie spontanée.

b) **Accidents locaux ; phénomène d'Arthus**. — Le phénomène d'Arthus est le suivant : les injections répétées sous-cutanées du sérum de cheval ou lapin produisent chez l'animal, au bout d'un certain nombre de piqûres, une réaction locale de plus en plus intense depuis l'œdème jusqu'à l'escarre.

Les accidents locaux (rougeur, prurit, œdème d'abord local puis s'étendant à distance, ...) causés chez l'homme par les réinjections sériques ont certainement une pathogénie identique (anaphylaxie locale).

c) **Pathogénie des accidents par injection rachidienne**. — Ils nécessitent une discussion spéciale. Laissons de côté les éruptions et phénomènes sériques banaux pouvant survenir dans ce cas comme après toute injection de sérum. Restent les réactions du type méningé et les accidents de choc immédiat.

Ces accidents immédiats sont d'ordre anaphylactique tout aussi nettement que ceux des autres réinjections sériques cutanées ou veineuses. Ils sont analogues à ceux des expériences de Besredka chez le cobaye sensibilisé au sérum de cheval. Chez ceux-ci une injection seconde sous-arachnoïdienne de 1/4 c. c. de sérum produit des accidents nerveux immédiats (convulsions, apnée, collapsus), mortels en quelques minutes ; alors que par voie péritonéale ou sous-cutanée, les accidents ne se produisent que dans 25 pour 100 des cas et seulement avec 5 à 10 c. c. de sérum.

1. Ch. Richet. L'Anaphylaxie. 1 vol. Alcan, édit. 1914.
2. Paul Courmont. Anaphylaxie. In *Traité de Pathologie générale*. Masson, édit. 1911. — Besredka. *Anaphylaxie et antianaphylaxie*. 1 vol. Masson, édit. 1917.

Paul Courmont.

Besredka et Lissofsky, Lesné et Dreyfus ont obtenu le même syndrome chez le cobaye par injection rachidienne.

Les accidents immédiats par voix rachidienne chez l'homme sont donc bien un syndrome anaphylactique.

Quant aux accidents du type méningé survenant quelques heures après l'injection, plusieurs explications sont possibles.

Dans certains cas, il peut s'agir de méningite aseptique comme celle qu'ont décrite Sicard et Salin après injection sous-arachnoïdienne de cheval chez des sujets sains. Mais les injections de sérum antiméningocoque ne produisent généralement pas d'accident lors des premières injections comme dans les cas de Sicard.

On a émis l'hypothèse de mise en liberté de l'endotoxine des méningocoques sous l'influence de la lysine spécifique du sérum injecté.

Netter a incriminé la toxicité directe du sérum dans ces cas de collapsus avec troubles respiratoires produits par une première injection et guérissant très rapidement.

Mais dans la plupart des cas, il s'agit probablement d'un phénomène d'anaphylaxie locale méningé, c'est-à-dire d'une réaction inflammatoire méningée causée par l'injection répétée du sérum au même point (phénomène d'Arthus).

d) **Accidents sériques éloignés, maladie sérique**. — Il n'est pas douteux que les accidents sériques ordinaires, les éruptions tardives, la maladie du sérum, constituent un syndrome bien spécial et qui ne ressemble pas aux accidents anaphylactiques chez l'animal.

Ils en diffèrent par quatre points essentiels : 1° ils sont souvent déterminés par une seule injection; 2° ils se déclarent, non d'emblée comme dans le choc, mais après une période d'incubation de plusieurs jours en général, de 12 jours environ dans les réactions tardives; 3° leur syndrome le plus classique (éruptions, arthralgies, fièvre) ressemble plus à une fièvre éruptive qu'à un syndrome toxique; 4° on n'a pas reproduit exactement chez l'animal les accidents sérotoxiques cutanés, articulaires et fébriles comme chez l'homme.

A tous ces points de vue, la maladie sérique n'est pas assimilable aux accidents d'anaphylaxie sérique expérimentale.

Il faut noter cependant en regard de ces divergences les rapprochements suivants.

Les accidents sériques de plus en plus intenses et de plus en plus rapides causés chez l'homme par les réinjections répétées peuvent être dits anaphylactiques c'est-à-dire répondant à une prédisposition spéciale causée par une ou plusieurs injections premières.

Les réinjections ne donnent des accidents qu'après une période d'incubation les séparant de l'injection première, et cette période d'incubation est tout d'abord la même que celle des accidents après une seule injection; il semble que les injections répétées ne fassent que créer ou accélérer une prédisposition, une sensibilité, identique à celle qui existait spontanément chez les sujets sensibles à une première et seule injection.

Si les accidents sériques sont souvent « retardés », ils arrivent à être

accélérés et immédiats : phénomènes locaux (rougeur, prurit, œdème et même urticaire) et à distance (œdèmes et éruptions). La plupart des auteurs depuis Pirquet, Netter, s'accordent à *considérer comme du même ordre les accidents tardifs d'une injection première, et les accidents variables (tardifs, accélérés, immédiats) des réinjections.* Il y a, en effet, des transitions insensibles entre les accidents tardifs les plus classiques et les accidents accélérés et immédiats, locaux ou généraux.

Chez certains sujets, les accidents tardifs, accélérés, immédiats, locaux et généraux, et même le choc plus ou moins accusé se succèdent, se juxtaposent après une même réinjection.

Il n'est donc pas illégitime, tout en conservant les cadres cliniques et étiologiques des accidents sériques, en classant tout à fait à part les accidents immédiats par choc anaphylactique proprement dit, puis les accidents locaux comparables au phénomène d'Arthus, de rapprocher les autres accidents sériques des phénomènes anaphylactiques ou de sensibilisation.

Quelle que soit l'hypothèse adoptée pour la pathogénie de l'anaphylaxie en général (toxogénine, anticorps, lysines, clivage de la molécule albumine, intoxication protéique, etc...) on peut concevoir un toxique, formé dans l'organisme au contact du sérum hétérogène et agissant sur le système nerveux et surtout vaso-moteur soit localement, soit à distance (éruptions, phénomènes généraux).

Ce toxique nécessiterait une incubation pour se former après une seule injection; cette incubation serait de plus en plus courte par les injections répétées.

Une des premières hypothèses émises par Hamburger et Moro, Marfan et Le Play, incrimine les précipitines formées chez l'homme par les injections hétérogènes et déterminant de petites thromboses capillaires, cause des éruptions. Widal et Rostaine ont montré que du sérum de cheval ou de lapin préparé et contenant des précipitines pour le sérum humain ne détermine pas d'éruptions sériques.

Une théorie fort séduisante a été fournie par Widal, appuyée par ses recherches sur les modifications du sang au cours des accidents anaphylactiques et d'états analogues : chute brusque de la pression artérielle, leucopénie, hypercoagulabilité sanguine, modifications humorales, en somme « déséquilibre sanguin ».

Widal avec ses élèves a donc montré le rôle de cette « crise hémoclasique » produite par l'injection intra-veineuse de substances albumineuses hétérogènes; et fourni ainsi par ses beaux travaux une pathogénie nouvelle et fort suggestive des phénomènes anaphylactiques.

La perturbation produite ainsi dans l'organisme peut être la cause de certains accidents « critiques », immédiats. Plus lente, elle peut produire les accidents sériques ordinaires, les éruptions, et des modifications des globules et des humeurs.

Pasteur-Vallery-Radot a minutieusement étudié les réactions sanguines multiples accompagnant un cas d'accident sérique avec éruptions, troubles généraux, subictère, anémie. Il constate : durant plusieurs semaines une leucocytose mononucléaire, accompagnant adénites et hypertrophie de la

rate; la présence de précipitines, et d'isolysines. Il y a donc « déséquilibre sanguin total » portant sur les globules et le sérum.

Il faut avec Widal tenir compte de ces faits dans la pathogénie des accidents sériques.

PRONOSTIC — TRAITEMENT

S'il faut connaître les accidents sériques et tâcher de les éviter, il ne faut pas en exagérer l'importance (1). Les accidents sériques ordinaires ont presque toujours une évolution rapide et bénigne, surtout chez l'enfant chez qui ils sont aussi bien plus rares que chez l'adulte.

Les accidents prolongés ou chroniques sont des exceptions. Les accidents locaux même d'aspect effrayant comme les œdèmes pseudo-phlegmoneux sont bénins et rapidement guéris. Enfin nous avons vu l'extrême rareté des accidents immédiats graves; ils attirent précisément l'attention parce qu'ils sont anormaux et publiés tant à cause de leur rareté que de leur gravité.

Nous avons vu que beaucoup d'entre eux s'expliquent en partie par une tare du sujet ou des complications graves coexistantes (tuberculose, néphrite, broncho-pneumonie, infection grave, etc.). Et en balance il faut mettre l'action heureuse ou l'innocuité du sérum vis-à-vis même des complications (action favorable du sérum anti-diphtérique sur les paralysies, innocuité avec les myocardites, etc.).

La sérothérapie a été appliquée sur une très vaste échelle depuis 25 ans (2) et surtout depuis ces dernières années; la guerre a nécessité l'injection rapide de centaines de mille de doses de sérum antitétanique, a généralisé l'emploi des sérums anti-méningococciques, anti-dysentériques. Et tous les auteurs, à la suite de L. Martin, sont unanimes à prescrire les injections de sérum, à doses suffisantes, c'est-à-dire ordinairement élevées, toutes les fois que le traitement ou la prophylaxie le commandent.

Nemmser, en 1915, analysant 1003 observations, conclut à la bénignité des accidents par réinjections et dit que le danger de l'anaphylaxie après des injections répétées de sérums est bien moindre que le danger de l'abandon de la thérapeutique spécifique dans les cas où elle est rigoureusement nécessaire. Broca (1919) montre que la pratique de la sérothérapie antitétanique ne doit pas se laisser arrêter par la possibilité d'accidents. Netter, Comby, Jousset, Pehu et Durand et bien d'autres montrent que les injections et même les réinjections de sérums ne comportent qu'exceptionnellement des dangers réels; *en aucun cas un clinicien ne doit hésiter à employer la sérothérapie curative ou même préventive lorsqu'elle est indiquée.*

Prophylaxie. — Le meilleur moyen d'éviter les accidents est d'employer les sérums sans timidité. Comme nous l'avons écrit ailleurs : « Retard dans

1. L. Martin. Rapport sur les injections sériques. *Rapport Soc. Méd. des Hôpit. de Paris.* 10 nov. 1915.

2. L. Martin. Vingt-cinq années de sérothérapie antidiphtérique. *Bulletin méd.* 18 oct. 1919.

l'usage du sérum convenable, emploi de doses trop faibles, crainte des doses fortes et des voies d'injections les plus appropriées, telles sont les principales fautes les plus souvent commises. Pour être efficace (et avec le minimum de danger) la sérothérapie doit être... *précoce*, *intensive* et *continue*[1] ».

Doses suffisantes; réinjections. — Il faut donc traiter d'emblée les maladies infectieuses par la sérothérapie intensive. Injecter des doses trop faibles ou trop espacées, c'est précisément s'exposer à un retour de la maladie et aux accidents des réinjections tardives. Il faut frapper vite et fort; pour chaque sérum employer la dose nécessaire et la continuer tant qu'il est nécessaire (voir par exemple à ce sujet le traitement sérothérapique de la diphtérie, de la méningite cérébro-spinale, de la dysenterie, etc.). Les grandes quantités de sérum injecté n'occasionnent sensiblement pas plus d'accidents que des doses faibles, ou du moins pas davantage d'accidents graves.

Les réinjections peuvent être dangereuses surtout par voie rachidienne et, par toutes les voies, si elles sont espacées de plus de 10 à 12 jours; il vaut mieux les répéter plus souvent. Méry et Parturier conseillent même de pratiquer pour la diphtérie des injections hebdomadaires de sérum (après le traitement intensif du début) même si l'état du malade ne les nécessite pas, afin d'empêcher l'anaphylaxie de s'établir pendant la période immédiate où des réinjections ultérieures peuvent être indiquées par une rechute.

Pour les *injections rachidiennes*, il ne faut pas réinjecter de sérums en cas de réaction méningée sérique (liquide puriforme aseptique) ou d'accidents pseudo-méningés récidivants avec liquide clair aseptique (Netter). Il faut au contraire réinjecter tant qu'il y a du méningocoque. Pour Ramond il faut se méfier des accidents et ne pas réinjecter lorsqu'on a les « signes d'alarme » suivants : douleur rachidienne locale par l'injection, présence de précipitines dans le liquide céphalo-rachidien.

Méthodes diverses; anti-anaphylaxie. — Nous ne rappelons que pour mémoire : l'emploi exclusif de sérums âgés de plus de deux mois, et chauffés plusieurs fois à $+56^{0}$ (en France, l'Institut Pasteur, l'Institut bactériologique de Lyon, etc., ne livrent de sérum que dans ces conditions); l'emploi de sérum d'une autre espèce animale pour les réinjections (il serait difficile d'en avoir, et en outre l'anaphylaxie « croisée » a été observée); les modifications du pouvoir toxique du sérum par divers agents chimiques (Rosenau et Anderson, Carnot).

Le *chlorure de calcium* a été préconisé comme préventif des éruptions par Wright et surtout Netter : donner au malade le jour de l'injection de 1 à 2 gr. suivant l'âge. Sur 516 enfants, 268 prirent 1 gr. de CaCl le jour de l'injection et les deux suivants; il y eut 12 éruptions chez les premiers et 35 chez les non traités (Netter).

Ce dernier procédé vise la prophylaxie des éruptions. Les accidents réel-

1. Paul Courmont. Les conquêtes de la sérothéraphie. *Journal de Médecine de Lyon*, 20 sept. 1920.

Paul Courmont.

lement graves (immédiats) peuvent être évités par la *Méthode de Besredka*.

Besredka a conseillé les injections rectales ou les petites doses subintrantes.

Une première injection rectale de 20 c. c. de sérum préviendrait les accidents de la première injection ou des réinjections ultérieures par voie cutanée ou autre. Il ne semble pas que le procédé rectal soit d'une efficacité réelle.

Les « petites injections subintrantes » ont pour but de désanaphylactiser le sujet qui a déjà reçu des injections antérieures et doivent être employées pour les réinjections en période dangereuse. Cette méthode est d'une efficacité non douteuse pour éviter les accidents immédiats (non les éruptions), qu'il s'agisse de réinjections cutanées ou rachidiennes, ou intra-veineuses. Pour la voie sous-cutanée, on injecte au sujet de très petites doses rapprochées : 1/10e de c. c. dilué en solution physiologique, ou bien 1 à 2 c. c. de sérum ; puis au bout de 4 heures on injecte la dose voulue totale.

Darré emploie un procédé analogue pour les réinjections rachidiennes.

Pour ces injections rachidiennes, afin d'aller plus rapidement, on injecte la dose minime de sérum dans l'espace sous-arachnoïdien, puis, au bout de 1 à 2 heures, la dose thérapeutique.

Pour la voie veineuse on peut obtenir plus rapidement la vaccination antianaphylactique. On emploie une dilution de 5 c. c. de sérum pour 50 c. c. de solution physiologique. On injecte d'abord 1 c. c. dans la veine ; si le malade ne réagit pas on injecte 3 c. c. de la dilution au bout de 5 minutes, puis de même 10 c. c. au bout de 2 minutes, enfin après un intervalle de 2 heures 25 c. c. de la dilution. On peut alors injecter les grosses doses de sérum non dilué.

Traitements des accidents. — Pour le pseudo-rhumatisme fébrile d'origine sérique l'antipyrine ou l'aspirine donnent les meilleurs résultats.

Les accidents aigus (cardio-vasculaires avec hypotension) sont traités par l'adrénaline. Stella conseille l'injection intra-veineuse de X gouttes de la solution d'adrénaline au 1000e dans 500 gr. de solution physiologique.

Flandin a traité des accidents sériques graves qui récidivaient depuis 15 mois par des injections de sérum de cheval ; celles-ci à doses minimes (1/10e, 1/20e de c. c.) enrayaient les accidents pour plusieurs mois.

Ramond (1916), puis Delahet (1920) ayant observé des accidents sériques multiples après injections rachidiennes (mélange d'éruptions sériques, d'accidents immédiats, et de réaction locale du liquide céphalo-rachidien puriforme aseptique) traitèrent avec succès leurs malades par des injections sous-cutanées de mélange du liquide céphalo-rachidien et de sérum de cheval, puis des injections intra-rachidiennes du sérum même du malade ainsi vacciné.

Cette *vaccination sérique* ouvre des horizons intéressants.

MALADIES PAR AGENTS PHYSIQUES

Par

J.-P. LANGLOIS
Professeur au Conservatoire des Arts et Métiers.
Membre de l'Académie de Médecine.

et

Léon BINET
Interne des Hôpitaux.
Chef de Laboratoire à la Faculté de Médecine.

Nous étudierons successivement :

1° Les accidents par variations de pression (le mal des montagnes, le mal des aviateurs, les accidents dus à l'air comprimé et les accidents par vent de l'obus) ;

2° Les accidents thermiques (accidents par le froid et par la chaleur) ;

3° Les accidents d'électrocution ;

4° Les radiodermites.

I. — ACCIDENTS PAR VARIATIONS DE PRESSION

MAL DES MONTAGNES

Tous les troubles notés chez les ascensionnistes ne sauraient être mis sur le compte de l'altitude ; il est bien évident qu'on peut être malade dans la montagne pour des raisons multiples ; l'imprudence ou l'intempérance était seule en jeu dans des manifestations anormales citées dans certains récits de voyageurs. Mais il est possible cependant d'individualiser un syndrome, dit « mal des montagnes » qui se manifeste dès que l'organisme a atteint une certaine altitude.

Étiologie. — Le mal des montagnes peut survenir à des altitudes modérées (2000 m., 2500 m., 3000 m.), mais le plus souvent il faut dépasser 3500 mètres pour le ressentir ; d'ailleurs, il n'y a aucune proportionnalité entre l'altitude et la fréquence des cas ; dans les Andes comme dans les Alpes, on a signalé l'existence de « corridors », de passages situés en contre-bas où les sujets sont plus exposés aux atteintes du mal que sur les sommets. De plus, le mal des montagnes touche les ascensionnistes et non les habitants de la montagne ; les manifestations du mal se dissipent au bout de quelques jours, l'organisme s'adaptant parfaitement à l'altitude élevée (4 et 5000 mètres). Enfin le mal des altitudes est favorisé par le travail musculaire et éclate d'autant plus brusquement, que l'ascension a été plus rapide.

Symptomatologie. — Le malaise respiratoire est la première manifestation du mal des montagnes ; le sujet éprouve un besoin de respirer à fond sans avoir la sensation d'y parvenir ; il accuse une anxiété précordiale et bientôt il note une dyspnée réelle, diminuant à l'état de repos complet et s'exagérant au moindre effort. L'ascensionniste éprouve un état nauséeux, une fatigue intense et le pouls est nettement accéléré.

Lorsque les symptômes s'aggravent, on enregistre une céphalée violente, une impuissance musculaire généralisée, avec sensation d'épuisement, des vertiges, de la confusion des idées, des vomissements.

A un degré plus marqué encore, le malade est plongé dans un abattement douloureux, la respiration est de plus en plus gênée, avec cyanose et douleurs dans la région précordiale ; la sécrétion urinaire est ralentie. Exceptionnellement, la dyspnée devient intolérable, la vue s'obscurcit, des épistaxis surviennent, le patient a des tendances lipothymiques et meurt dans le collapsus.

Mais dans la grande majorité des cas, le syndrome, que nous venons d'étudier sous ses allures particulièrement graves, est atténué dans ses manifestations ; l'ascensionniste accuse de l'oppression, de l'étouffement avec vertiges et fatigue et d'ordinaire, après 3 ou 4 jours de repos, les malaises diminuent ou disparaissent.

Des troubles de même ordre peuvent se rencontrer chez les animaux qui suivent les ascensionnistes ; les mulets n'en sont pas indemnes et l'écureuil, dont parlent J. Vallot et R. Bayeux, faisait, dans sa cage, une moyenne journalière de 6700 tours à Chamonix et de 924 seulement au Mont Blanc.

Réactions sanguines. — A côté des manifestations cliniques évidentes, observées chez les ascensionnistes, se produisent des *réactions hématologiques* sur lesquelles on a longuement insisté.

« On peut se demander, a écrit Paul Bert (1882), si, par une compensation harmonique, dont la biologie nous offre de nombreux exemples, le sang serait devenu plus apte, soit par modifications dans la matière ou la quantité d'hémoglobine, soit par une augmentation du nombre des hématies, à absorber plus d'oxygène sous un même volume. »

Viault, dans un voyage au Pérou (1892), démontra l'existence d'une *hyperglobulie compensatrice*, notée à partir d'une certaine altitude, son propre sang s'enrichissant de 2 millions de globules rouges par millimètre cube, lorsque l'auteur atteignait l'altitude de 4400 mètres.

Les travaux ultérieurs (Egger, Mercier, Karcher, Foa) ont montré que cette hyperglobulie des altitudes est très rapide, se produisant en quelques heures, atteignant son maximum en quelques jours et disparaissant par le retour à la plaine.

Sur la nature de cette hyperglobulie, on a beaucoup discuté. Pour certains auteurs (Grawitz), l'hyperglobulie ne serait qu'apparente et serait en rapport avec une hyperconcentration du sang. Pour d'autres auteurs (Ambard, Beaujard, Armand-Delille, Mayer, Lapique...), l'hyperglobulie ne serait que périphérique et contrasterait avec une hypoglobulie centrale.

Il semble en réalité que dans l'établissement de l'hyperglobulie de l'alti-

tude, deux phases doivent être distinguées (Guillemard et Moog) : une phase initiale passagère, avec hyperglobulie périphérique et hypoglobulie centrale et une seconde phase durable, dans laquelle l'hyperglobulie est à la fois centrale et périphérique.

Parallèlement à la polyglobulie, se produit une augmentation du taux de l'hémoglobine ; on a noté aussi l'apparition d'hématies nucléées ; en un mot tout traduit l'existence d'une crise des organes hématopoiétiques déclenchée par la diminution de pression de l'oxygène dans l'air respiré et il est curieux de noter le fait observé par P. Quiserne, à savoir que la suppression de la rate chez les lapins supprime chez eux la production de l'hyperglobulie des altitudes.

Cette hyperglobulie des altitudes est à rapprocher des polyglobulies réalisées expérimentalement par inhalation des vapeurs de benzène (J.-P. Langlois et G. Desbouis) ou de gaz suffocants chlorés (Ch. Achard, A. Leblanc et Léon Binet).

Les globules blancs semblent peu modifiés dans leur nombre ; la formule leucocytaire seule varie avec l'altitude et on note, d'après E. Ruppanner, de la neutropénie, de la lymphocytose et une légère mononucléose.

Enfin, l'examen du sérum sanguin des sujets vivant aux altitudes, comme celui de l'animal soumis à la dépression manométrique, montre un certain degré d'azotémie qui n'est pas à négliger dans la pathogénie du mal des montagnes (Guillemard et R. Moog).

Pathogénie. — Trois théories se proposent d'expliquer le mal des montagnes (1).

a) Jourdanet (1861), le premier, explique le mal des altitudes par une *privation d'oxygène* ; « une ascension au delà de 3000 mètres équivaut à une désoxygénation barométrique du sang, comme une saignée est une désoxygénation globulaire ». Paul Bert devait développer cette théorie et dans ses « Recherches de physiologie expérimentale sur la pression barométrique » (1878, p. 1153) arrivait à cette conclusion que « la diminution de la pression barométrique n'agit sur les êtres vivants qu'en diminuant la tension de l'oxygène dans l'air qu'ils respirent ». Cette théorie de l'*anoxhémie* devait conduire au traitement du mal des montagnes par des inhalations d'oxygène et était reprise en 1911 par Gordon Douglas, J. S. Haldane, J. Henderson et E. C. Schneider qui, à la suite de leurs observations prises au Pike's Peak (dans le Colorado) admettaient que « tous les symptômes de ce mal se rapportent, directement ou indirectement, au manque d'oxygène produit par la diminution de la pression partielle de l'oxygène dans l'air ».

b) A l'anoxhémie, A. Mosso oppose l'*acapnie*, c'est-à-dire l'insuffisance d'acide carbonique dans le sang par suite de la raréfaction de l'air. Les observations prises par l'illustre professeur de Turin et rapportées dans son livre, *Fisiologia dell' Uomo sulle Alpi* (Milano, 1909), les travaux d'Aggazzotti, les recherches expérimentales de Tissot, de G. Weiss ont fait penser que, pendant la décompression, il y avait une élimination plus ou moins

1. J.-P. Langlois et Léon Binet. Le mécanisme du mal des montagnes. *La Presse Médicale*. 26 février 1921, p. 166.

J.-P. Langlois et Léon Binet.

considérable de l'acide carbonique, au point que ce dernier devait être en déficit dans le sang et on sait le rôle important de ce gaz, qui constitue une véritable hormone respiratoire, suivant l'expression de Starling. Ces conceptions ont amené à traiter les ascensionnistes avec des inhalations d'oxygène mélangé d'acide carbonique.

c) Paul Heger, dès 1892, attribua le mal des montagnes aux effets *mécaniques* de la dépression barométrique et, depuis lors, n'a cessé d'apporter des arguments en faveur de cette théorie.

La forme de la matité précordiale, étudiée avant et après l'ascension, montre une dilatation du cœur droit (tracés du livre de A. Mosso, interprétés par P. Heger).

L'étude anatomique du cœur des Lagopèdes habitant les Hautes-Alpes montre une hypertrophie particulièrement prononcée dans le cœur droit (J. Strohl).

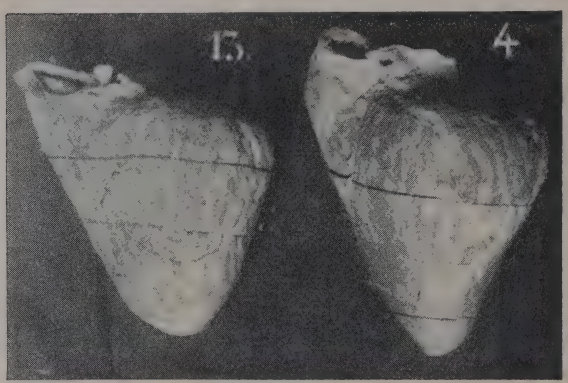


Fig. 1. — Étude anatomique du cœur.
1° d'un veau de plaine, n° 13 ; 2° d'un veau ayant vécu à une altitude de 1100 mètres, n° 4 (face postérieure).

Les mensurations faites par Heger, puis par Lempen sur les cœurs de veaux habitant la montagne montrent un développement du cœur droit, qu'on ne retrouve pas chez les veaux habitant la plaine (fig. 1).

Le dosage du sang dans les poumons de lapin vivant au Col d'Olen ou à Bruxelles montre que, dans l'altitude, la quantité de sang qui se trouve dans les poumons est augmentée (Paul Spehl et E. Desguin). Il en est de même chez des animaux placés dans l'air raréfié (P. Heger).

L'électrocardiographie indique une surcharge du cœur droit par suite de l'hyperhémie pulmonaire lorsque la raréfaction de l'air atteint un degré correspondant à une hauteur barométrique de 500 millimètres (P. Heger et J. de Meyer).

Le mal des montagnes s'expliquerait ainsi par une stagnation du sang dans les poumons et secondairement par une défaillance cardiaque ; il y a gêne de la circulation pulmonaire et ensuite gêne cardiaque ; une théorie voisine est défendue également par H. Kronecker, par Bartlett.

A côté de cette action mécanique exercée par l'air sur les vaisseaux pulmonaires, il faut considérer encore une répercussion de la dépression atmosphérique sur les gaz gastro-intestinaux, qui vont se dilater et refouler le diaphragme, nouvelle cause de gêne respiratoire (Colin d'Alfort, Paul Bert).

Traitement. — Le traitement du mal de montagne consiste en repos et en inhalations soit d'oxygène pur, soit d'oxygène mélangé à de l'acide car-

bonique (on a proposé la proportion de 15 d'acide carbonique pour 100 d'oxygène) ; les injections sous-cutanées d'oxygène ont donné de bons résultats à R. Bayeux. Enfin, toutes les fois que les troubles circulatoires seront d'une certaine intensité, on traitera le sujet comme un hyposystolique (saignée, ventouses, toni-cardiaques), conformément à la conception de P. Heger.

MAL DES AVIATEURS

La physiologie (1), il y a longtemps, a proclamé que « le vol, étant un problème résolu par les oiseaux, pouvait et devait être résolu par l'homme » ; une différence s'imposait : « l'oiseau qui vole est dans son élément et, grâce à un étrange mécanisme, chaque battement d'aile est un mouvement respiratoire. Mais l'homme, dans ce sport extraordinaire, a besoin de toute son énergie physique et de toute son intelligence », et on peut se demander, si dans l'organisme humain, certaines fonctions ne sont pas troublées du fait même de ce sport. Nous envisagerons les modifications signalées au niveau des différents appareils, non pas chez des sujets qui sortent rarement, mais chez les aviateurs qui, au cours de la guerre, faisaient des voyages nombreux, prolongés, à de hautes altitudes et qui, aujourd'hui, dans l'aviation civile, ont à parcourir fréquemment des distances considérables. Les différents troubles observés peuvent être réunis pour constituer un syndrome qu'il est courant à l'heure actuelle de désigner sous le nom de « mal des aviateurs ».

1° ***Modifications sanguines***. — On a insisté sur des modifications du côté du *sang* chez les aviateurs. Nous avons vu que la dépression atmosphérique engendre une réaction sanguine de défense et que la polyglobulie est nette chez les sujets qui vivent à de hautes altitudes ; une telle réaction a été signalée chez quelques pilotes. Agostino Gemelli, en Italie, étudiant le sang de 47 aviateurs, rapporte plusieurs cas de polyglobulie (une observation avec 6 890 000 hématies par millimètre cube), s'accompagnant d'une augmentation dans le taux de l'hémoglobine et quelquefois de globules rouges nucléés. Les recherches ultérieures de Kaulen ont montré que la polyglobulie s'observe en général vers le troisième mois de vol ; son taux est indépendant du temps passé dans les airs et ne s'accompagne pas d'une augmentation des leucocytes.

D'autre part, G. Marañon, de Madrid, décrit chez les pilotes une hyperglycémie qui est en rapport avec l'émotion, et non pas avec le vol lui-même ; il l'enregistre en effet avant le départ et l'explique par l'émotion qui précède la sortie, et la trouve presque toujours augmentée par le voyage aérien, riche en surprises de toutes sortes.

Modifications circulatoires. — Nombreux sont les travaux consacrés à l'exploration de la *tension artérielle* chez les aviateurs. Aux premiers travaux de R. Cruchet et R. Moulinier, de O. Crouzon, s'ajoutent les recherches de G. Ferry, de A. Gemelli, de O. Josué, de S. Tara, de F. Villemin, de Martin

1. Charles Richet. Préface de l'ouvrage de H. de Graffigny. *Hygiène pratique de l'aviateur et de l'aéronaute* (1912).

Sisteron, de Georges Prévost. En général, il semble que l'ascension en avion amène une *chute de la pression maxima*, nette à l'atterrissage, plus accusée les minutes suivantes, et à durée variable ; quant à la pression minima elle peut s'élever un peu, mais souvent elle n'est pas modifiée. Les variations enregistrées dépendent de plusieurs facteurs : le degré d'entraînement du pilote, la durée des vols, le niveau de l'altitude atteinte, l'intensité du froid ont une répercussion nette sur les chiffres enregistrés. Mais en pratique, toutes les fois qu'on note, avant le vol, chez un aviateur une pression basse et qui se maintient telle, on doit interdire toute sortie et soumettre le sujet à un traitement approprié (repos, adrénaline), si l'on veut éviter des troubles sérieux au cours du vol (syncope possible chez les hypotendus).

Le mécanisme de cette hypotension est encore discuté. E. Marchoux et H. Nepper, expérimentant avec la cloche de Paul Bert, admettent que la dépression et la recompression ne modifient pas la pression artérielle qui reste sensiblement constante ; Paul Garsaux, utilisant le laboratoire à dépression atmosphérique de Saint-Cyr, arrive à des conclusions analogues et avec A. Mathieu de Fossey, ce dernier cite l'observation de l'aviateur Casale qui fut soumis à une dépression répondant à 12000 mètres (145 mm Hg), la tension artérielle avant l'expérience était : maxima 13,50 ; minima 8,50 ; immédiatement après la sortie du caisson la tension était de 13 maxima et 9 minima.

Dans le mécanisme de l'hypotension signalée, au facteur mécanique (dépression et recompression), il faut ajouter d'autres éléments et en particulier la ventilation excessive à laquelle est soumis le pilote, le froid vif perçu à une certaine altitude, l'attention soutenue d'une façon intense et prolongée.

Quant au *cœur*, il se contracte plus ou moins vite selon la montée ou la descente : G. Ferry a justement insisté sur l'existence d'une tachycardie lors de l'ascension et d'un ralentissement lors de la descente ; toutefois, après l'atterrissage, le pouls reste plus rapide qu'au départ, et cette accélération dure de 15 à 30 minutes. De plus, dans certains cas, sous l'influence d'une émotion vive, le rythme cardiaque tombe brusquement à un chiffre bas (60-50) pour revenir ensuite à un chiffre normal, exemple typique de bradycardie émotive (Léon Binet). De plus le cœur peut être modifié dans son volume chez les aviateurs et G. Étienne et G. Lamy insistent sur une hypertrophie cardiaque à caractères spéciaux : elle est, disent-ils, constante, précoce, persistante, proportionnelle à l'altitude habituellement pratiquée, progressive, modérée, portant sur le ventricule gauche et tardivement ayant tendance à la dilatation du cœur droit. Des faits semblables ont été enregistrés par le Laboratoire de recherches médicales pour le service aérien de l'armée américaine, qui décrit une augmentation de la matité cardiaque, se faisant dans le sens transversal chez l'homme qui est placé dans une chambre à décompression.

3° ***Modifications respiratoires***. — Le vol modifie la *respiration* ; dans l'ascension elle devient plus rapide, mais aussi plus superficielle ; en d'autres termes elle devient polypnéique et micropnéique (J.-P. Langlois) ; par

contre, dans la descente, elle se ralentit, mais reste, après l'atterrissage, à une fréquence supérieure à celle du départ.

De plus, à une certaine altitude, on voit la capacité respiratoire du sujet diminuer, et tel pilote, ayant une capacité de 3 litres 450 à terre, voit celle-ci tomber à 3 litres à 5000 mètres d'altitude, cela vraisemblablement parce que les gaz du tube gastro-intestinal, sous l'influence de la décompression atmosphérique, peuvent se dilater et ainsi gêner le fonctionnement du diaphragme.

De la gêne respiratoire peut être accusée par certains pilotes et cela à des altitudes variables suivant les sujets ; nous verrons l'intérêt de la « puissance respiratoire » dans la résistance des aviateurs aux hautes altitudes.

4° ***Modifications urinaires.*** — Il semble aussi que des vols à des altitudes élevées puissent agir sur le *rein*, et intéressante dans ce sens est l'auto-observation de G. Ferry : subissant la dépression dans la chambre spéciale de Saint-Cyr, l'auteur perdit connaissance à une altitude de 7800 mètres, pour revenir à lui avec la recompression ; mais dans la suite, entre autres troubles, on enregistra des urines rares (0 litre 600 dans les 24 heures), chargées d'urates et de phosphates, et G. Ferry rapproche ces manifestations urinaires des travaux de Guillemard et Moog montrant une rétention des matières azotées par troubles dans l'élimination rénale dans les hautes altitudes (Mont-Blanc) et sur lesquels nous avons déjà insisté.

5° ***Organes des sens.*** — Les organes des sens sont modifiés dans leur fonctionnement au cours du vol. L'acuité visuelle est sensiblement augmentée et les recherches faites par Daulnoy et Jacques Soubies confirment les déclarations des aviateurs.

Par contre, l'oreille se modifie en sens inverse et il nous faut envisager la fonction auditive et la fonction d'équilibration. La fonction auditive est toujours affectée : les bourdonnements d'oreille et la surdité sont banaux par leur fréquence ; le bruit du moteur, étourdissant au départ, s'atténue rapidement pour cesser d'être perçu à certains moments ; la sensation de bouchon d'ouate dans l'oreille est fréquemment accusée ; les bourdonnements d'oreille sont pénibles, pouvant s'accompagner de douleurs marquées siégeant à l'oreille et pouvant irradier le long des sterno-cléido-mastoïdiens ; ces troubles sont en rapport avec la dépression atmosphérique, et l'air qui se trouve dans le conduit auditif externe se trouve à une pression différente de l'air qui est emmagasiné dans l'oreille moyenne, d'où des tractions sur le tympan et la chaîne des osselets, d'où des bourdonnements d'oreille et la surdité ; tous ces troubles disparaissent avec un mouvement de déglutition qui, ouvrant la trompe d'Eustache, rétablit l'égalité de pression sur les deux faces du tympan. L'observation montre que ces troubles sont plus marqués à la descente qu'à la montée et qu'ils sont particulièrement inquiétants chez les pilotes atteints de lésions inflammatoires de l'oreille ; dans de telles conditions, les parois des muqueuses s'accolent et l'égalité de pression sur les deux faces du tympan ne peut être réalisée, d'où des troubles sérieux, au point qu'inconsciemment l'aviateur limite la hauteur de son vol. Quant

à la fonction d'équilibration de l'oreille chez des sujets indemnes, elle n'est pas troublée en général; le vertige n'est pas fréquent. Lorsqu'il est mis en action et corrigé par des impressions oculaires, le sens de l'équilibre permet de se rendre compte des déviations et de les corriger rapidement; mais lorsque les impressions oculaires manquent, les choses se passent différemment; dans un nuage, il est presque impossible de reconnaître une déviation de l'appareil et l'aviateur sort de ce nuage dans une situation anormale et involontaire, plongeant, montant, ou volant une aile en bas. Graeme Ardenson, en avion, les yeux bandés, devait dire au pilote, par téléphone, les mouvements de l'appareil; si la description était exacte au début, bientôt l'auteur était incapable de préciser les mouvements de l'appareil. Aussi conçoit-on la nécessité d'une intégrité absolue de l'appareil d'équilibration chez les candidats pilotes; nous y reviendrons dans l'étude de l'examen médical des aviateurs.

Enfin, à la suite de vols trop rapprochés, trop prolongés, à des altitudes élevées, on peut enregistrer une atteinte de l'état général chez l'aviateur; on se trouve en présence du syndrome individualisé par O. Josué sous le nom *d'asthénie des aviateurs*. Le sujet accuse une asthénie intense, une faiblesse exagérée, des étourdissements, de la céphalée; la tête lui tourne lors des ascensions, la sûreté en lui est fortement ébranlée. A l'examen, on enregistre de la pâleur du visage, un pouls accéléré ou ralenti, mais toujours faible, avec une tension artérielle abaissée, la ligne blanche de Sergent, un tremblement de fatigue et des réactions psycho-motrices ralenties.

Les troubles nerveux qui accompagnent cette asthénie ont permis de décrire les *aéronévroses*, caractérisées par des phénomènes neurasthéniques et psychasthéniques qui ne diffèrent en rien de ceux observés chez des surmenés.

La considération des différents troubles que nous venons de décrire ont amené les médecins, au cours de la sélection des candidats pilotes, à exiger de ces candidats l'intégrité anatomique et fonctionnelle des différents appareils (1).

Le cœur doit être d'une intégrité absolue, la pression artérielle doit être normale quant à sa maxima et sa minima; le pouls doit revenir rapidement « au calme » après un effort; la vaso-motricité doit s'exercer normalement aux extrémités.

L'appareil respiratoire ne doit présenter aucune lésion. La capacité pulmonaire doit être supérieure à 3 litres. Martin Flack a longuement insisté sur l'utilité des renseignements fournis par une épreuve antérieurement étudiée avec soin par J. Sabrazès; pour Flack, après une inspiration profonde, le sujet cesse volontairement la respiration pendant un temps aussi prolongé que possible; cet auteur considère comme inaptes au vol les hommes ne pouvant rester en apnée plus de 45 secondes; Georges Guillain pense qu'un sujet ne pouvant retenir sa respiration que 15 à 20 secondes ferait un très mauvais aviateur. Martin Flack a également insisté sur l'épreuve de la tenue respiratoire sous pression de 40 millimètres de

1. Physiologie normale et pathologique de l'aviateur. *C. R. de la Société de Biologie*, 14 et 21 juin 1919.

mercure; cette épreuve consiste, après expiration et inspiration, à soutenir, le nez étant bouché, une colonne de mercure à 40 millimètres; chez les bons aviateurs, la moyenne de la tenue respiratoire est de 40 à 50 secondes.

L'examen de la musculature abdominale doit déceler un tonus normal.

Un aviateur doit avoir toutes les qualités visuelles, c'est-à-dire : 1° avoir une acuité visuelle excellente; 2° voir vite; 3° résister facilement à l'éblouissement; 4° avoir une bonne vision nocturne; 5° distinguer sans confusion aucune les diverses couleurs; 6° posséder un champ visuel étendu; 7° jouir de la vision binoculaire (A. Cantonnet).

L'exploration de l'audition et de l'équilibration mérite d'arrêter particulièrement l'attention du médecin qui doit décider de l'aptitude à l'aviation. La perméabilité de la trompe d'Eustache doit être parfaite, l'intégrité de la muqueuse rhino-pharyngienne absolue. Et, en effet, chez les aviateurs atteints de rhino-pharyngite, on note, non pas à la montée, mais seulement à la descente, une série d'accidents parmi lesquels la douleur est un des moindres et la syncope un des pires, cela par suite d'un défaut d'équilibre de la pression des deux côtés de la membrane du tympan; de tels aviateurs, avertis des inconvénients dus à la recompression, abaissent inconsciemment le plafond, restent à des hauteurs relativement faibles; E. Marchoux et Henri Nepper ont justement insisté sur ces faits. L'acuité auditive du sujet doit être normale, en vue d'être averti par le bruit de la moindre perturbation du moteur. Enfin l'étude de l'équilibration sera faite suivant un plan méthodique; avec G. Guillain et R. Foy on fera :

1° L'étude de la déséquilibration spontanée : épreuve de Romberg, pieds joints et pieds l'un devant l'autre; marche sur place; marche aveugle aller et retour (Babinski-Weill).

2° L'étude de la déséquilibration provoquée : Romberg après 3 tours sur soi-même (R. Foy); épreuve du bâton (Moure); épreuve du vertige galvanique assis, debout, pieds joints, debout pieds l'un devant l'autre, dans l'action de marquer le pas, marche aveugle après épreuve thermique (air froid).

3° L'étude des mouvements provoqués : épreuve de l'indication après rotation sur soi-même, après épreuve thermique à l'air froid, après épreuve giratoire.

4° L'étude du nystagmus provoqué post-giratoire et post-thermique.

L'appareil urinaire doit être normal (examen des urines; recherche de l'azotémie); si la perméabilité rénale est conservée, la constatation d'une albuminurie légère ne s'opposera pas à l'admission du candidat (G. Ferry).

Enfin, l'examen du système nerveux doit être fait avec soin : envisageant les accidents des aviateurs, Ch. Richet écrivait dès 1912 : « le principal péril est dans la psychologie même de l'aviateur »; « avant tout, il doit garder le calme, la maîtrise de soi; ne pas exagérer ses réflexes, mais savoir les utiliser avec rapidité, décision, conscience de ses mouvements. » C'est pour l'explorer dans ce sens que Jean Camus et Henri Nepper ont insisté sur l'utilité de l'exploration des candidats pilotes au point de vue des réactions psycho-motrices et des réactions émotives.

On sait que chez un sujet normal les temps de réaction psychomotrice

sont de 19 centièmes de seconde pour la vue, de 14 pour l'ouïe et le toucher, et l'écart moyen est inférieur à l'unité. L'expérience a montré la lenteur de ces réactions chez les trépanés, les commotionnés, les asthéniques, les convalescents, les pilotes « cassant du bois », etc., de sorte que nous avons là une épreuve précieuse pour la sélection des futurs pilotes dont on devra exiger de bonnes réactions psycho-motrices. Et, en effet, il est absolument indispensable que, renseigné rapidement par des sens normaux, le pilote puisse exécuter à temps la manœuvre à faire lors de la moindre perturbation dans le fonctionnement du moteur; mais de plus, il doit savoir garder la maîtrise de lui-même lors des moments dangereux;

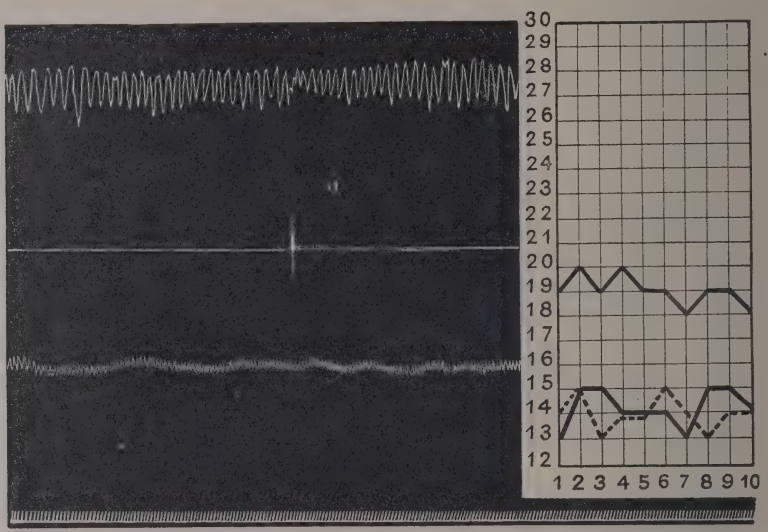


Fig. 2. — A gauche, réactions émotives (nulles)
et à droite, réactions psycho-motrices (excellentes).
Le tracé représente les mouvements respiratoires en haut, le tremblement au milieu, le pouls capillaire en bas : on a tiré un coup de revolver au milieu de l'expérience. La courbe indique, en haut, les réactions psycho-motrices visuelles ; en bas, les réactions auditives (trait plein), les réactions tactiles (pointillé).

bref, il ne doit pas être un émotif. L'étude des réactions émotives des candidats peut se faire en prenant simultanément un tracé respiratoire, un tracé du pouls capillaire des doigts et un tracé du tremblement, et en étudiant les modifications de ces tracés à la suite d'une émotion provoquée (en tirant un coup de revolver par exemple).

Des renseignements fournis par cette épreuve (absence ou non de l'augmentation du tremblement — modifications dans le rythme et l'amplitude respiratoires — brady ou tachycardie, vaso-constriction ou vaso-dilatation), on déduira le coefficient d'émotivité, variable évidemment de sujet à sujet (fig. 2 et 3).

Aux réactions psycho-motrices et aux réactions émotives, André Broca, Maublanc et Ratié ont ajouté les réactions aux variations d'équilibre. Le sujet est assis sur un fauteuil spécial, construit par André Broca, fauteuil qui peut se déplacer dans 3 directions (sagittale, transversale, horizontale)

répondant aux plans des canaux semi-circulaires. On peut enregistrer par la méthode des inscriptions, grâce à un dispositif particulier, le temps que met le sujet à apercevoir l'oscillation et le changement de position dans l'espace et à réagir à cette excitation. Les pilotes, en bon état d'entraînement, ont, comme moyennes normales : dans le sens sagittal et dans le sens transversal, 9 centièmes de seconde et dans le sens horizontal 15 centièmes de seconde; ces réactions varient, dans leur moyenne et leur stabilité, avec la fatigue, les maladies et les blessures.

Traitement. — Solide quant à son énergie physique et son énergie psychique, l'aviateur peut suivre l'oiseau avec le minimum de dangers; quelle

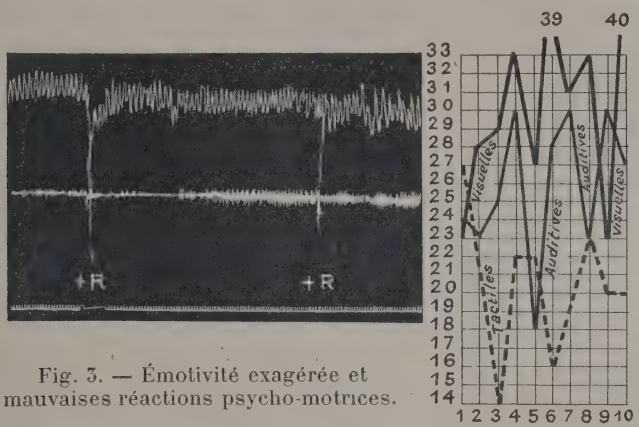


Fig. 3. — Émotivité exagérée et mauvaises réactions psycho-motrices.

est cependant la conduite qu'il aura à tenir devant les troubles que nous avons cités?

Contre les bourdonnements d'oreille, les douleurs mastoïdiennes, le pilote luttera efficacement par une série de mouvements de déglutition.

Contre la gêne respiratoire notée à une certaine altitude, les inhalations d'oxygène sont efficaces et dans ce sens l'appareil respiratoire, automatique, réalisé par la Section Technique de l'Aéronautique sur les indications de Paul Garsaux, est particulièrement précieux; il comprend : 1° un réservoir d'oxygène comprimé; 2° un détenteur très sensible, dont le débit est commandé automatiquement par une capsule barométrique spéciale et qui distribue l'oxygène proportionnellement à l'altitude; 3° une turbine branchée sur le courant gazeux et qui permet de contrôler le fonctionnement de l'appareil; 4° un masque respiratoire spécial.

Enfin l'asthénie des aviateurs est justiciable du repos et de l'opothérapie surrénale.

ACCIDENTS DUS A L'AIR COMPRIMÉ

Les scaphandriers, les ouvriers travaillant dans la cloche à plongeur (pour la construction des piles de pont dans les fleuves) sont exposés à des accidents particuliers, réunis sous le nom de *maladie des caissons* et en rapport avec l'augmentation de pression réalisée dans le scaphandre et dans le caisson.

J.-P. Langlois et Léon Binet.

Symptomatologie. — Nous envisagerons les manifestations dues à l'air comprimé *pendant la compression*, *pendant la durée du travail* et *enfin pendant la décompression.*

a) *Pendant la compression.* — La compression se produit dans le « sas du personnel » ou « chambre de compression » qui conduit au caisson; on peut alors noter une légère gêne respiratoire, une petite accélération du cœur avec angoisse précordiale, de la céphalée, des vertiges et des nausées; mais les troubles auditifs sont de beaucoup les plus fréquents, caractérisés par des bourdonnements d'oreille en rapport avec une différence de pression des deux côtés de la membrane tympanique et disparaissant par un mouvement de déglutition qui rétablit l'équilibre ou encore par le pincement des narines et l'envoi d'air dans les trompes d'Eustache. Si ces moyens échouent, il vaut mieux sortir du sas et se faire recomprimer quelques instants plus tard.

b) *Pendant le travail* les troubles sont nuls ou très faibles (J.-P. Langlois).

c) *Pendant la décompression* des troubles graves peuvent survenir; « on ne paye qu'en sortant » et les troubles sont d'autant plus graves que la décomposition est plus rapide. On peut enregistrer des manifestations du côté de l'oreille allant du bourdonnement à la rupture du tympan; du côté des yeux, on peut enregistrer une cécité passagère; des épistaxis ou des hémoptysies peuvent être observées; souvent les ouvriers accusent des fourmillements à fleur de peau (« ce sont les puces ») ou des douleurs articulaires qui peuvent être particulièrement vives, des douleurs musculaires violentes (mouton); mais d'une façon générale les troubles nerveux dominent la scène; ce sont des vertiges, souvent avec perte de connaissance, du délire, des convulsions, des paralysies diverses; enfin, dans certains cas, c'est le coma et la mort. Les suites tardives sont le plus souvent des paralysies et surtout des paraplégies qui sont en rapport avec des hémorragies des centres nerveux (hématomyélie) (Jean Lépine).

Tous ces accidents surviennent au cours de la décompression; on peut cependant les voir apparaître de 1 à 5 heures après la sortie de la chambre à décompression.

Quant aux modifications sanguines déterminées par l'air comprimé, elles sont caractérisées par une diminution du nombre des globules rouges et un abaissement du taux de l'hémoglobine (A. Goucha, A. Solovtsov).

Pathogénie. — La pathogénie des accidents dus à la décompression semble en rapport : 1° avec un dégagement brusque des gaz du sang dissous en quantité plus grande que normalement sous l'influence de la compression; 2° avec des variations brusques de la pression sanguine.

L'oxygène et le gaz carbonique augmentent peu dans le sang sous l'influence de la compression; *par contre l'azote s'y dissout proportionnellement à la tension*; au moment de la décompression, le dégagement de l'azote se fera sans incident, si celle-ci est effectuée lentement, sinon l'azote est libéré sur place, brusquement, et le système circulatoire se remplit de bulles qui produisent des embolies multiples dans tous les petits vaisseaux, d'où la nécessité de recomprimer rapidement le patient.

En dehors de ce mécanisme des embolies gazeuses, il faut incriminer encore des ruptures vasculaires déterminées par variations brusques de la pression sanguine; l'hypertension, d'après Jean Lépine, serait due à un afflux du sang abdominal, chassé par la distension gazeuse de l'intestin.

Traitement. — Le traitement préventif de la maladie des caissons consiste à soumettre les ouvriers à une *décompression* lente, soit régulière et progressive (règlement français, décembre 1908), soit par stage, en palier (méthode anglaise).

Le traitement curatif réside dans une recompression *immédiate*; sous l'influence de cette dernière, les bulles gazeuses se dissolvent de nouveau et la circulation se rétablit normalement; il suffit alors de reprendre la décompression lente.

ACCIDENTS PAR VENT DE L'OBUS

L'explosion d'un obus détermine : 1° la projection d'éclats multiples; 2° la production de gaz toxiques; 3° une modification de la pression atmosphérique amenant le « vent de l'explosif ».

On a beaucoup discuté sur la *nature* du vent de l'obus ou vent de l'explosif; il semble que son mécanisme peut ainsi se résumer; la déflagration du projectile produit une onde de choc répondant à une augmentation considérable de la pression; cette onde de choc provoque sur les côtés une aspiration, un appel d'air brusque, une véritable dépression. Le vent du boulet peut donc agir par compression ou par dépression et de fait l'expérience de la campagne dernière a montré que les vitres des maisons avoisinant le point d'explosion d'un gros projectile peuvent se briser de dehors en dedans ou inversement; les hommes sont « attirés » ou « projetés » par ce souffle violent; les toiles de tente tendues sont déplacées dans un sens ou dans l'autre lorsqu'elles sont agitées par le vent de l'obus. Quant à la *violence* de ce vent de l'explosif, elle a pu être mesurée par Arnoux; l'explosion d'un gros obus à 3 mètres environ a déréglé un baromètre anaéroïde qui se trouvait dans la poche d'un officier; on a constaté une dépression barométrique de 350 millimètres de mercure, correspondant à une vitesse de refoulement de l'atmosphère de 276 mètres à la seconde et à une pression dynamique de 10360 kilogrammes par mètre carré.

On conçoit que le vent de l'explosif soit capable d'engendrer des accidents nombreux, et rien d'étonnant à ce que, sous son influence, « les parois de nos vaisseaux ne se rompent, comme sont brisés les carreaux ou les cloisons d'une maison voisine » (P. Ravaut). L'hypothèse d'embolies gazeuses dans le mécanisme des accidents par vent de l'explosif est abandonnée : le facteur mécanique de modification de pression atmosphérique suffit à lui seul pour réaliser des troubles graves, variables dans leur allure.

Il peut s'agir de *mort foudroyante;* il s'agit de soldats trouvés morts dans la tranchée, sans aucune plaie extérieure : l'autopsie décèle alors un éclatement de différents viscères (poumons, estomac, hémorragies du système

J.-P. Langlois et Léon Binet.

nerveux central). Tel ce soldat observé par Sencert présentant une rupture des deux poumons et de l'estomac; tels aussi ces deux artilleurs foudroyés par l'explosion d'un obus ennemi, sans plaie évidente, mais présentant une hémoptysie abondante.

Dans d'autres cas, les accidents ont une allure moins rapide.

On a noté des *épistaxis* passagères (O. Crouzon) des *hémoptysies* à allure bénigne (Léon Binet), des *hématémèses*.

L'oreille est fréquemment lésée par le « projectile air », soit au niveau du tympan, soit au niveau du labyrinthe. Les lésions du tympan varient de la contusion simple à la rupture, peuvent être unilatérales ou bilatérales, avec, dans ce dernier cas, prédominance d'un côté; elles se traduisent par une légère otorrhagie, de la dureté de l'ouïe et peuvent aboutir à la suppuration (douleur, écoulement purulent). La rupture tympanique sauve ordinairement l'oreille interne et la commotion labyrinthique s'observe en général lorsque le tympan a résisté au vent de l'explosif; le fait n'est pas absolu cependant et on observe des surdités labyrinthiques survenues malgré la déchirure tympanique. La commotion labyrinthique entraîne dans certains cas une surdité éphémère allant du simple étourdissement à une diminution très notable de l'ouïe; le plus souvent il s'agit d'une surdité partielle avec bourdonnements, hyperesthésie auditive, céphalée; enfin, dans certains cas, la surdité est totale ou quasi-totale. La surdité organique labyrinthique doit être différenciée d'avec la surdité fonctionnelle, hystérique ou simulée : (recherche des réflexes cochléo-palpébral, cochléo-phonatoire). Ces commotions labyrinthiques ont été étudiées expérimentalement par Prenant et A. Castex qui ont soumis à l'effet des explosions le labyrinthe de lapins et de cobayes et ont noté des lésions hémorragiques et des dislocations de la rampe cochléaire portant sur le premier et sur le deuxième tour.

Particulièrement importantes au point de vue clinique sont les *hémorragies du système nerveux central* observées à la suite d'une commotion par le vent de l'explosif : hémorragies qui constituent la meilleure preuve en faveur de la nature organique de nombreux troubles nerveux enregistrés chez les soldats commotionnés.

Paul Ravaut, Georges Guillain et J.-A. Barré, R. Leriche, A. Léri ont décrit parmi ces accidents hémorragiques les hémorragies méningées se traduisant cliniquement par de la céphalée, de l'hyperesthésie, le signe de Kernig, de la bradycardie; on note encore, d'après Georges Guillain et Barré, de l'excitation cérébrale avec confusion mentale, le réflexe contralatéral de flexion par pression du quadriceps fémoral, les réflexes de défense vrais, des troubles des réactions pupillaires, parfois la teinte cholémique des téguments, une hyperthermie passagère. Enfin la ponction lombaire retire un liquide sanglant lorsqu'elle est faite précocement, jaune lorsqu'elle est tardive; rapidement ce liquide redevient normal quant à son degré de lymphocytose et de sa teneur en albumine; par contre pendant plusieurs semaines on note une hyperglycorachie de 0 gr. 60 à 0 gr. 75 (W. Mestrezat, M.-P. Weil). La fréquence de ces hémorragies méningées serait en rapport, d'après J. Lépine, avec la pression subite exercée par le vent de l'obus sur la surface du corps et surtout sur l'abdomen, d'où un refoulement du sang

vers les parties profondes et notamment vers le névraxe. L'expérimentation a confirmé l'existence de ces hémorragies du système nerveux et A. Mairet et G. Durante, ayant commotionné des lapins avec des charges élevées de mélinite ou de cheddite placées à 1 mètre et à 1 m. 50, ont noté, en dehors d'îlots d'apoplexie pulmonaire, des suffusions hémorragiques à la surface de la moelle, des hémorragies dans les racines, entre leurs émergences et le trou de conjugaison et des ruptures limitées des petits vaisseaux de la substance grise de l'écorce cérébrale et du bulbe, entraînant une suffusion sanguine restreinte à l'intérieur de la gaine lymphatique et ne comprimant pas les tissus voisins : plus rarement, suffusion périvasculaire des vaisseaux radiés de la moelle et des petits vaisseaux en arrière de l'épendyme : les cellules nerveuses sont saines : très exceptionnels éléments vacuolaires dans les cornes antérieures ou les ganglions chez deux lapins seulement.

De tels malades gardent longtemps des troubles nerveux accentués ; citons en particulier la céphalée violente, avec sensation d'éclatement, des manifestations paralytiques ou épileptiques, des troubles psychiques (difficulté de l'attention soutenue, lenteur du raisonnement, réactions psycho-motrices anormales), un coefficient d'émotivité très élevé, enfin un tremblement à type variable (pseudo-parkinsonien, pseudo-sclérose en plaques, pseudo-basedowien, pseudo P. G., pseudo-toxique, pseudo-cérébelleux, pseudo-choréiforme), tremblement souvent constitué par 7 ou 8 oscillations à la seconde, oscillations à type périodique, et dont l'amplitude augmente peu avec la fatigue pour s'accroître considérablement sous l'influence d'une émotion.

M. Loeper a signalé des hématuries (observées expérimentalement par Mairet et Durante), et celles-ci pourraient d'après cet auteur s'accompagner de lésions des capsules surrénales, expliquant ainsi l'asthénie d'un bon nombre de commotionnés.

Enfin, d'après M. Loeper et Verpy, le sang subirait le contre-coup de la commotion, présentant d'abord une hyperconcentration moléculaire du sérum, de l'hyperglycémie et de l'hyperamylasémie, puis secondairement et d'une façon prolongée de l'hypoconcentration, de l'hypoglycémie et de l'hypoamylasémie.

ACCIDENTS PROVOQUÉS PAR LE FROID

L'action du froid sur l'organisme peut se manifester par des *phénomènes généraux* ou par des *phénomènes locaux*, circonscrits, frappant une ou plusieurs parties du corps et spécialement les extrémités : mains, pieds, et aussi la face, les oreilles et le nez.

I. — ACCIDENTS GÉNÉRAUX

L'action du froid sur l'organisme est des plus complexes et comprend des degrés, à savoir : 1° La sensation douloureuse du froid avec l'horripilation (décrite aussi sous le terme commun de chair de poule) et le frisson, phéno-

mènes provoqués par un mécanisme de défense : la vaso-constriction périphérique et la contraction semi-tétanique du système musculaire superficiel. Déjà à ce degré on peut constater des troubles psycho-sensoriels ou psychiques : diminution de l'acuité auditive ou visuelle, obnubilation, etc.

2° L'engourdissement, parti de la périphérie, gagne les centres nerveux. L'asthénie se généralise, pouvant atteindre un degré extrême. Le sujet ne présente plus aucune réaction. Des congestions viscérales, provoquées par la vaso-constriction périphérique, viennent compliquer la situation. Lebastard admettait que les accidents cérébraux d'ordre paralytique, pouvaient être provoqués par une anémie cérébrale dans les refroidissements brusques, par une congestion dans les refroidissements lents.

La mort arrive par une paralysie progressive.

Quelle est la température centrale compatible : 1° avec la vie, mais avec issue fatale ; 2° avec survie ? Chez l'homme adulte, on a pu observer la persistance des battements du cœur avec 26° (température rectale) ; chez le lapin, on peut descendre à 14°, mais la mort survient fatalement. 31° paraît l'extrême limite de l'abaissement thermique compatible avec le retour à la vie. Chez les nouveau-nés, qui physiologiquement établissent un point de passage entre les animaux homéothermes et poikilothermes, la limite d'hypothermie est beaucoup plus basse. Dans presque tous les cas de mort par le froid, on doit signaler que les individus frappés étaient à jeun ou encore avaient bu de l'alcool.

Quant à la température extérieure qui peut amener ces accidents, il est impossible de la préciser, le facteur thermométrique en effet n'est pas seul en cause, il faut y ajouter le vent et l'humidité qui contribuent tous deux à la soustraction du calorique.

Prophylaxie. — La *prophylaxie* des accidents du froid se résume en trois lignes. Vêtements mauvais conducteurs ; alimentation surabondante sans alcool ; énergie morale pour lutter contre les premiers symptômes d'asthénie.

Traitement. — De même que, dans le coup de chaleur, il faut combattre l'hyperthermie, dans le coup de froid, il faut lutter contre l'hypothermie.

Frictions énergiques sur tout le corps, avec de la neige suivant la méthode russe. Faire ingérer des boissons chaudes stimulantes par toutes les voies naturelles, buccale et rectale. Injection intra-veineuse de sérum artificiel à 42° maximum.

Injection sous cutanée de 4 à 10 milligrammes de sulfate de strychnine en plusieurs fois pour provoquer la contraction musculaire et faire éclater le frisson. Si celui-ci se produit, le sujet peut être considéré comme sauvé, et on voit la température monter rapidement.

Pour éviter les accidents locaux, éviter les réactions cutanées trop vives. Pas d'applications chaudes, pas d'exposition à la chaleur d'un foyer ; seuls, les grands bains chauds à 38° peuvent être tentés, avec ou sans applications de compresses tièdes sur le thorax, suivant les réactions pulmonaires consécutives.

II. — ACCIDENTS LOCAUX

Les accidents locaux constituent les gelures, mais celles-ci peuvent varier d'intensité, depuis l'engelure simple, jusqu'à la congélation totale du membre.

L'engelure, que les anciens dermatologistes ont décrite sous le nom d'érythème pernio, peut rester à l'état d'un simple engorgement du tissu cellulaire sous-cutané, ou aboutir à des ulcérations plus ou moins profondes et rebelles, présentant ainsi les trois degrés de congélation de Legouest. Dans le 4e et le 5e degré de cette classification, le fait dominant est la mortification des tissus allant jusqu'au sphacèle. Mais nous étudierons surtout le syndrome dit du pied gelé.

LES FROIDURES DES PIEDS

Pendant la grande guerre, l'attention a été surtout attirée sur des accidents désignés sous le terme de pied de tranchée, pieds gelés, froidure des pieds et qui, par le nombre des cas (plus de 100 000), plus encore que par leur gravité, du moins dans la majorité des cas, ont constitué une des préoccupations les plus angoissantes du commandement.

Étiologie. — Le pied de tranchée a pour étiologie deux facteurs essentiels, le froid et l'humidité, ou plus exactement le froid humide. On a constaté des accidents de pieds macérés, par 12° et au mois d'août (Flandres); mais les courbes construites avec les chiffres d'évacuation pour pieds gelés et les températures minima fournies par le Service Météorologique, démontrent qu'il existe une relation incontestable, pour des conditions militaires identiques, entre la baisse de la température et l'augmentation des évacuations (Langlois). Avec les grands froids, l'humidité disparaît et avec elle les pieds gelés (Armée des Vosges). Parmi les causes prédisposantes ou favorisantes on a incriminé :

1° *L'immobilisation prolongée* dans les tranchées humides et les trous d'obus; c'est évidemment la cause essentielle. Les évacuations atteignent leur maximum le troisième jour de présence aux premières lignes;

2° La *constriction* provoquée soit par la chaussure elle-même, soit par les cordons de souliers porteurs de nœuds, soit surtout les molletières trop serrées;

3° Les *prédispositions individuelles*. La courbe des évacuations pour un séjour de 5 jours, montre qu'il y a une chute rapide, après le maximum du troisième jour; les sujets restant prédisposés ont été frappés, les autres résistent (Langlois). Parmi les causes prédisposantes, il faut signaler la bromhydrose; 75 pour 100 des hommes interrogés avaient dans la vie civile des sueurs des pieds. Les jeunes classes paraissent fournir plus de sujets que les classes plus anciennes. Les indigènes ont été beaucoup plus frappés, mais surtout plus gravement que les Français.

J.-P. Langlois et Léon Binet.

Pathogénie. — Des théories très différentes ont été proposées pour expliquer le mécanisme du pied de tranchée.

Pour les uns, il s'agit d'une *vascularite* (Roussy, Angeletti).

Pour d'autres, c'est une *névrite* (Heitz et I. de Jong, M. de Fleury).

Pour Sicard, de Massary, Variot, d'un *trouble trophique neuro-musculaire.*

Pour Victor Raymond et J. Parisot, le pied de tranchée est une *mycose* ; l'agent pathogène est un champignon, le Scopulariopsis Koningii, identifié par Vuillemin, associé ou non à des Sterigmatocystis ; son inoculation à l'animal produit des lésions œdémateuses, des phlyctènes et des taches ecchymotiques ; venu de la lunule de l'ongle, il trouverait dans la stagnation de l'eau des conditions optima pour son développement.

H. Gougerot fait jouer un rôle important et fréquent *aux streptocoques* dans les accidents du pied des tranchées.

Chacune de ces théories renferme une part de vérité et il faut vraisemblablement admettre une théorie éclectique, de la sommation pathogène et Paul Sainton adopte cette théorie. Pour lui, les phases diverses du pied des tranchées peuvent être conçues de la façon suivante :

1° Une *phase de vaso-constriction* simple, mais le plus souvent de vaso-constriction avec oxygénation insuffisante (pied livide) ;

2° Une *phase de réaction vaso-dilatatrice* plus ou moins violente : pied œdémateux, gros pied œdémateux avec ou sans phlyctènes et ecchymoses légères ;

3° Une *phase de lésion vaso-nerveuse* ou d'étonnement des tissus, où la vascularisation et l'innervation sont sidérées. Bergonié se demande même si, à l'exemple des rayons X, le froid n'a pas une action élective sur certains tissus. C'est la phase d'œdème avec nécrose ou de gangrène sèche ;

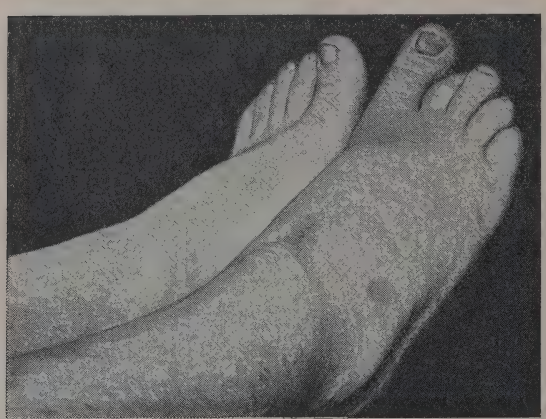


Fig. 4. — *Pied de tranchée* (*forme moyenne*) ; gros œdème occupant les orteils, le pied et une partie de la jambe (particulièrement marqué au pied droit (Raymond et Parisot.)

4° Une *phase d'infection secondaire* (gangrène humide, sphacèles étendus, etc.).

Symptomatologie. — On peut dissocier dans la symptomatologie du pied des tranchées quatre stades principaux qui seront étudiés successivement (V. Raymond et J. Parisot)[1].

1er Stade. Forme légère. — Elle se caractérise par des *douleurs* spontanées, lancinantes, violentes, gênant la marche, empêchant le sommeil ; ces douleurs surviennent par crises, elles sont exagé-

1. V. Raymond et J. Parisot. Le pied de tranchée. *Journal de Chirurgie.* T. XIV, n° 4, p. 329.

rées par la position couchée et par la chaleur ; elles siègent dans l'avant-pied et les orteils et sont augmentées par la pression et cela surtout à la plante du pied, sur la tête des métatarsiens (point métatarsien).

Fréquentes aussi sont les *paresthésies*, consistant en fourmillements, en sensations de brûlures, en crampes ; le patient a l'impression d' « orteils morts », d'un « trou dans la chaussette ».

L'examen décèle une anesthésie totale, à la piqûre ou au contact, voire même à une piqûre profonde ; une blessure, une incision, l'ablation d'un ongle ne sont pas douloureuses. Dans certains cas, on note une dissociation à type syringomyélique (Sicard, Heitz et I. de Jong).

Fig. 5. — *Pied de tranchée (forme grave)* : volumineuses phlyctènes occupant tous les orteils et les deux tiers antérieurs du pied ; œdème remontant au-dessus de l'articulation tibio-tarsienne (Raymond et Parisot).

2e **Stade. Forme moyenne.** — Aux symptômes énumérés se surajoute de l'*œdème*, œdème tantôt blanc et froid, tantôt rouge et phlegmoneux avec hyperthermie locale, œdème sur lequel la pression détermine un godet non sans une certaine résistance.

Fig. 6. — *Pied de tranchée (forme grave)* : grosse phlyctène occupant toute la plante du pied avec volumineux œdème de la face dorsale (Raymond et Parisot).

3e **Stade. Forme grave.** — Dans cette forme, sur les pieds œdémateux surviennent des *phlyctènes*, apparaissant en général 1 ou 2 jours après l'œdème, siégeant surtout sur le gros orteil et à la tête du premier métatarsien, de la dimension d'un grain de millet ou de la taille d'une grosse orange ; c'est un œdème gélatineux, quelquefois hémorragique.

4e **Stade. Escarres et délabrements.** — Dans de tels cas, on observe des escarres.

J.-P. Langlois et Léon Binet.

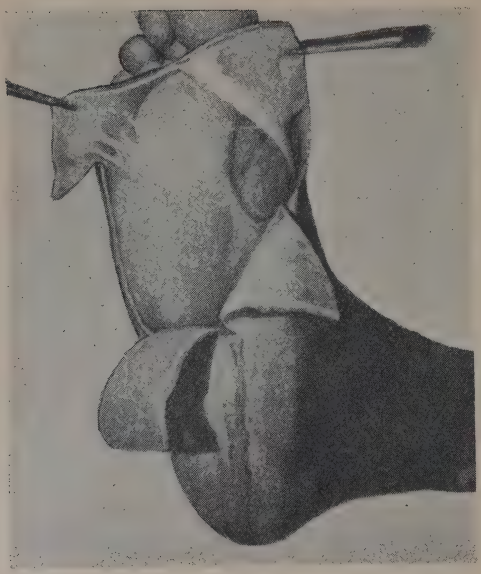


Fig. 7. — *Pied de tranchée (forme grave)* : phlyctène de la face plantaire du pied ouverte ; on aperçoit la masse gélatineuse extrêmement épaisse qui recouvre les tissus sous-cutanés (Raymond et Parisot).

La phlyctène, au lieu de guérir, cède la place à une *escarre* ; le tissu gélatineux se durcit et forme une fausse membrane adhérente, une couenne ; cette couenne devient violacée, épaisse, dure, pour prendre finalement une consistance ligneuse et une teinte noire, de bois d'ébène. Sous cette couenne se trouve un tissu putrilagineux qui a une tendance extensive en profondeur ; il détruit tous les tissus pour atteindre finalement le squelette et les articulations. Les escarres ont une dimension variable (petit pois, pièce de 5 francs, toute la plante du pied). Elles siègent souvent au niveau de la tête du premier métatarsien et peuvent aboutir à des *délabrements* importants. Ces délabrements portent sur les tissus mous, puis peuvent aussi atteindre le squelette avec expulsion de débris osseux.

Au pied de tranchée se rattachent les *onychomycomes*. Chez les sujets qui sont restés quelque temps dans la tranchée se produit entre la partie dépassante de l'ongle et l'extrémité de l'orteil, un papillome verruqueux, dur dans sa consistance, adhérent, épais de 2 millimètres ; au-dessus de lui, le tissu unguéal est dépoli et cassant. L'ensemencement de ces papillomes donne des cultures mycéliennes, le Penicillium glaucum.

État général. — Le pied de tranchée a une répercussion marquée sur l'état général. Dans les formes phlycténulaires, la fièvre atteint 38° et même 39° pendant un temps

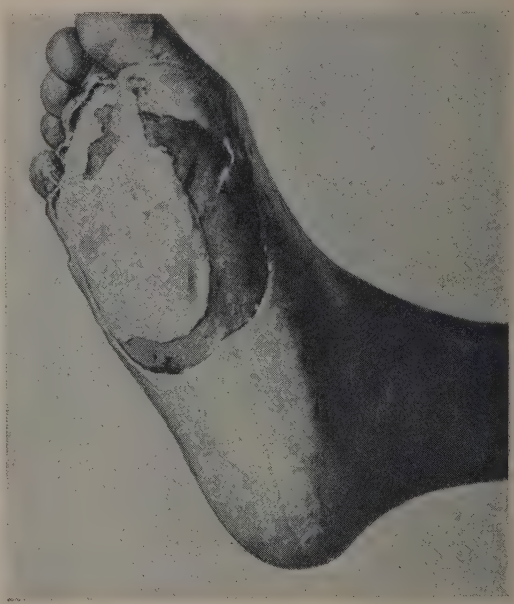


Fig. 8. — *Pied de tranchée (4e stade)* : couenne avec début d'escarre, après ouverture d'une phlyctène plantaire, et ablation de la masse gélatineuse qu'elle renfermait (Raymond et Parisot).

court. Dans les formes nécrotiques, la température atteint 40°, suivant un type continu simulant la fièvre typhoïde ou suivant un type septicémique avec des clochers. On note en même temps une langue sèche, des vomissements, de la diarrhée ; un foie gros et sensible à la pression, une rate percutable ; la prostration est accentuée, le pouls petit, souvent moins fréquent que ne le fait supposer la fièvre (E. Chauvin) ; le urines peuvent être albumineuses et contiennent des dérivés amidés (L. Tixier).

Des *complications* d'ailleurs peuvent modifier le tableau clinique : en dehors du phlegmon diffus, de la lymphangite, de l'ostéomyélite, nous insisterons sur : le *tétanos* (1 fois sur 100, d'après Sicard, d'*où sérothérapie antitétanique* préventive) ; la *gangrène gazeuse*, évoluant comme dans les plaies de guerre ; la *broncho-pneumonie* avec ou sans pleurésie ; l'*ictère grave* et le *collapsus cardio-vasculaire*.

Fig. 9. — *Pied de tranchée* (*4e stade*) : couennes occupant les deux tiers de la face plantaire avec début d'escarre noire en certains points. Les cinq orteils d'un pied, trois de l'autre sont gangrenés et recouverts d'une escarre noire, dure, bois d'ébène, qui les enveloppe entièrement et recouvre également l'avant-pied (Raymond et Parisot).

Évolution. — L'évolution du pied de tranchée est essentiellement variable. Dans les cas bénins, où il n'existe que des troubles sensitifs, la guérison se fait en quelques jours. L'œdème persiste 2 ou 4 semaines. Les formes phlycténulaires et escarrotiques demandent plusieurs mois et souvent l'affection laisse de véritables séquelles.

En dehors des mutilations (suite des nécroses), on observe des *douleurs* rebelles gênant ou altérant la marche, des *atrophies* des muscles des jambes, des *œdèmes* persistants du pied avec coloration violacée de la peau, rappelant l'asphyxie des extrémités, des *déformations du pied* (pied bot, pied en griffe), des ulcérations récidivantes rappelant celles du mal perforant plantaire et se reproduisant toutes les fois que le malade marche pendant quelque temps (Ch. Achard et Albert Leblanc). Enfin, après la « guérison » relative des pieds de tranchée peuvent apparaître des dermo-épidermites microbiennes sur lesquelles a insisté H. Gougerot (intertrigos des orteils, onyxis, petits placards plantaires érythémato-squameux).

Prophylaxie. — Les mesures de prophylaxie sont de deux ordres : les mesures collectives et les mesures individuelles.

J.-P. Langlois et Léon Binet.

Mesures collectives. — Assécher les tranchées (inutile ici d'insister sur les procédés à mettre en œuvre). Multiplier les relèves pour diminuer la durée du séjour.

Mesures individuelles. — Avant le départ aux tranchées : Nettoyage des pieds à l'eau tiède, au savon, graissage des pieds à la pommade ou cosmétique au formol. Chaussettes graissées. Chaussures larges, un numéro au-dessus de la pointure ordinaire, bien graissées, aucun lien trop serré (jambières, cordons, etc.).

A la tranchée, multiplier les mouvements possibles surtout des doigts de pieds. Dans les abris, exercices des pieds, la jambe élevée. Les instructions italiennes conseillent d'enlever les chaussures et de rester pieds nus.

Traitement. — Contre l'œdème, on peut lutter par la méthode biokinétique de L. Jacquet (A. Courcoux, Brocq). Les pieds doivent rester plus élevés que le reste du corps; puis toutes les heures, les malades passent leurs deux mains sous une cuisse et élèvent verticalement le membre inférieur; dans cette position, ils exécutent tous les mouvements possibles de l'articulation tibio-tarsienne et des orteils. Ce même exercice est recommencé avec l'autre jambe.

Contre de simples excoriations, V. Raymond et J. Parisot conseillent les lavages au savon ou une solution boratée-camphrée, destinée à lutter contre l'infection mycosique. A. Courcoux recommande le badigeonnage avec un mélange de glycérine et alcool à parties égales auquel on ajoute 5/100 de formol.

Les phlyctènes seront percées, lavées à l'éther camphré.

Les escarres seront couvertes de pommade au collargol, traitées par l'air chaud.

Les gros délabrements seront traités chirurgicalement comme des plaies infectées.

ACCIDENTS PROVOQUÉS PAR LA CHALEUR

COUP DE SOLEIL

L'action du soleil sur la peau se manifeste par des réactions variables suivant que cette action est passagère ou au contraire prolongée.

1. — ACTION PASSAGÈRE DU SOLEIL SUR LA PEAU — COUP DE SOLEIL

Si l'on expose à la lumière solaire une partie découverte du corps pendant une heure ou deux, on note dans la suite, de 6 à 12 heures après l'exposition, un érythème accentué avec tuméfaction, s'accompagnant d'une impression de chaleur, de cuisson; la pression, les mouvements augmentent la douleur; c'est le coup de soleil classique. Il est suivi, au bout de 2 ou

3 jours, de desquamation et, plus tard, d'une pigmentation diffuse assez durable, le hâle. Exceptionnellement et lorsque l'action du soleil a été vive et prolongée, il se produit de légères phlyctènes aboutissant ultérieurement à des croûtes.

L'expérience a montré que le coup de soleil n'est pas un coup de chaleur, mais est provoqué par les rayons lumineux et, parmi ceux-ci, par ceux de la partie la plus réfrangible du spectre, les rayons à courte longueur d'onde du violet et ultra-violet (Charcot, Bouchard, Widmark).

L'observation quotidienne permet d'envisager les causes favorisant le coup de soleil; la lumière réfléchie par une nappe d'eau (coup de soleil des voyageurs en mer), par la neige (coup de soleil des ascensionnistes ou coup de soleil des glaciers), acquiert une nocivité toute particulière. D'autre part, devant le soleil, chaque individu a une sensibilité particulière; les individus à peau brune font un érythème léger, mais le hâle est rapide et intense; les blonds au contraire font un érythème intense, mais la peau ne prend pas le hâle diffus, ne réagissant que par des taches de rousseur.

Reste à interpréter la signification de ce hâle; pour certains auteurs, il constitue une véritable réaction de défense contre la lumière; une peau pigmentée supporte mieux l'action des rayons lumineux et, dans ce sens, il est intéressant de rappeler l'expérience de Finsen. Cet auteur expose son avant-bras au soleil, après y avoir tracé une large bande transversale à l'encre de Chine; il survient un érythème qui respecte la bande noire; au bout de quelques jours, et après lavage, la bande protégée se détache en blanc sur l'avant-blanc brun. Une nouvelle exposition au soleil produit de l'érythème sur la bande blanche seulement, respectant les parties hâlées.

2. — ACTION PROLONGÉE DU SOLEIL SUR LA PEAU

Quand la peau est exposée souvent et longtemps au soleil, il se produit un syndrome, longtemps considéré comme dû uniquement à la sénilité, que W. Dubreuilh a décrit sous le nom de kératose sénile et a attribué à une insolation chronique.

La kératose sénile occupe exclusivement les parties découvertes; elle est fréquente chez les cultivateurs, intense et précoce chez les marins et aussi chez les blanchisseuses travaillant bras nus sur une berge de rivière. Elle se caractérise par les lésions suivantes : une atrophie générale de la peau qui s'amincit, perd son élasticité et sa rétractilité; des télangiectasies formant des points ou des îlots de veinules irradiées ou en réseau : des macules pigmentaires variant du fauve au brun : des macules achromiques blanches; des îlots hyperkératosiques de la grandeur d'un grain de mil à une fève, jaunâtres ou brunâtres, plus ou moins saillants; des épithéliomes.

Le *traitement* de ces manifestations cutanées engendrées par le soleil est avant tout préventif : on peut éviter le coup de soleil en protégeant la face par un voile de gaze coloré en vert ou en rouge, on peut encore faire usage d'une pommade au sulfate de quinine fluorescent qui transforme les rayons ultra-violets en radiations de longueur d'onde plus grande, inoffensives pour la peau.

J.-P. Langlois et Léon Binet.

COUP DE CHALEUR

Le coup de chaleur est causé par une élévation de la température centrale à la suite d'un séjour dans un endroit trop chaud.

Etiologie. — C'est un accident non exceptionnel chez les verriers, les fondeurs, les chauffeurs; mais il est surtout fréquent au cours de marches sous un soleil brûlant, c'est dire que médecins coloniaux et médecins militaires ont souvent l'occasion de l'observer. La fatigue, les infections, la suralimentation, l'ingestion d'alcool, le port de vêtements insuffisamment perméables sont des causes prédisposantes indiscutables; la race blanche y est plus prédisposée que la race noire

La chaleur en est la cause déterminante, mais la limite supportable de cette dernière est variable suivant qu'il s'agit d'un air sec ou d'un air humide; une certaine humidité de l'atmosphère prédispose au coup de chaleur parce que l'évaporation cutanée se trouve diminuée; les recherches de Langlois et celles de Hill en Mésopotamie démontrent que pour un sujet, restant au repos dans une chambre, la limite supportable est une température extérieure de 32° (air humide); elle est de 30° si le sujet fait un travail musculaire; s'il marche en plein air, une température de 28° (air humide), de 32° (air sec) élève la température rectale de 1°5. La ventilation diminue les chances du coup de chaleur; lorsqu'un homme se trouve exposé à une température voisine de 37°, si les fonctions sudoripares sont normales, et *s'il y a du vent*, le coup de chaleur n'est pas à craindre (Langlois). Enfin, l'absorption d'une certaine quantité d'eau, chaude de préférence, permet souvent d'éviter ces accidents.

Pathogénie. — Parmi les accidents provoqués par la chaleur, il y a lieu de faire une distinction entre le *coup de chaleur* dans lequel l'élévation de température ambiante est la cause essentielle et le *coup d'échauffement* déterminé par une exagération des processus thermogénétiques non compensée par le débit thermolytique.

La différenciation entre ces deux syndromes est souvent difficile et dans le second surtout l'influence de la température extérieure est des plus importantes.

Le coup de chaleur vrai peut frapper l'individu au repos, le coup d'échauffement frappe le sujet après un travail exagéré, mais placé dans un milieu thermique défavorable.

Le coup d'échauffement s'explique par une production de chaleur excessive produite par le travail musculaire intensif et prolongé. Nos combustions internes peuvent être facilement quintuplées par le travail, et même dans certains cas exceptionnels être décuplées. Au lieu des 75 calories par heure de l'homme au repos, le sujet peut ainsi fournir 700 calories, dont 20 pour 100 à peine sont transformées en travail, et 80 pour 100 sont

libérées sous forme de calorique, soit 560 calories, théoriquement capables d'élever de 8° les 70 kilogrammes de l'homme.

Dans les conditions normales, la régulation thermique doit suffire à assurer l'écoulement de cet excès de calorique. Mais que les circonstances s'opposent à la radiation thermique (milieu extérieur élevé), à l'évaporation pulmonaire et cutanée (milieu chaud et humide, ou suppression de la sudation cutanée) et l'hyperthermie s'établit.

L'hyperthermie entraîne avec elle des transformations profondes dans les réactions de l'organisme.

Les processus chimiques sont modifiés, entraînant la formation de substances nouvelles, à toxicité plus ou moins grande; les fonctions antitoxiques du foie, des capsules surrénales sont profondément atteintes, d'où un syndrome d'auto-intoxication caractéristique de l'hyperthermie. D'autre part, les éléments nobles comme le système nerveux, le myocarde, sont sensibilisés par l'hyperthermie aussi bien pour les toxiques exogènes que pour les substances toxiques endogènes (Langlois et Richet).

Anatomie pathologique. — Les lésions provoquées par la chaleur sont surtout des congestions du poumon, des viscères abdominaux et des centres nerveux.

Les recherches cytologiques montrent une hypoplasie des éléments chromatiques (Wiesel, Hedinger, W. Cramer).

Symptomatologie. — Au point de vue des symptômes et du traitement, il n'y a pas lieu de différencier le coup d'échauffement et le coup de chaleur.

Cliniquement, avec Willcox,(1) on peut individualiser 4 types morbides :

1° *Epuisement simple*, avec courbature, faiblesse générale, fièvre à 39°, pouls rapide : le pronostic est bénin.

2° *Type gastrique*, avec nausées, vomissements, augmentation de volume du foie, abolition des réflexes rotuliens, la mort est fréquente.

3° *Type cholériforme*, caractérisé par un début soudain, de la diarrhée, des crampes musculaires, le pronostic est grave.

4° *Le véritable coup de chaleur.* Il est souvent annoncé par la suppression des sueurs et la fréquence des mictions (Hill); puis, brusquement les accidents éclatent, caractérisés par une céphalée violente, des éblouissements, des vertiges; le malade accuse une douleur constrictive à l'épigastre avec nausées, souvent vomissements; tantôt le patient fait du délire, s'agite et présente des convulsions, tantôt il est somnolent, entre dans un état de stupeur qui peut aller au coma; l'incontinence sphinctérienne n'est pas très rare. L'examen montre une face vultueuse, des pupilles dilatées; la respiration est accélérée et on trouve des râles muqueux disséminés dans les poumons; le pouls est accéléré, souvent irrégulier; on peut noter du Kernig et de la raideur de la nuque. La température centrale est très élevée à 40°, 42°, voire même à 43°,6 (Atzembach) et 44° (Zuber). La ponction lombaire

1. Willcox. Le coup de chaleur. *The British Medical Journal*, n° 3090, 20 mars 1920.

J.-P. Langlois et Léon Binet.

montre une hypertension du liquide céphalo-rachidien qui s'écoule en jet ou en gouttes rapprochées, avec, dans certains cas, une réaction leucocytaire à prédominance polynucléaire, puis lymphocytaire (Dopter); le sucre dans ce liquide est en général augmenté. Les urines contiennent quelquefois de l'acide diacétique (réaction rouge au perchlorure de fer).

La mort n'est pas exceptionnelle, se faisant dans un accès épileptiforme ou après un coma absolu; quand le coup de chaleur évolue vers la guérison, la convalescence est longue et parmi les complications possibles nous citerons : 1° la *pneumonie* qui a été signalée 17 fois sur 160 cas de coup de chaleur par W. D. Reid (soit 10,7 pour 100 des cas), à pronostic réservé; 2° des séquelles nerveuses avec céphalée durable, troubles de la mémoire et de l'intelligence, neurasthénie, vésanie.

A cette symptomatologie classique du coup de chaleur, nous ajouterons la *forme dite méningée progressive*, décrite par de Massary et C. Lian, dans laquelle tout se passe comme si les désordres provoqués par l'insolation augmentaient progressivement du fait de l'exposition répétée au soleil, pour arriver enfin, au bout de plusieurs jours, à réaliser un syndrome méningé bien caractérisé. Dans certains cas enfin, chez un sujet dont le cœur est un organe de moindre résistance, on peut observer une *forme cardiaque* de l'insolation, où, avec des troubles nerveux discrets (céphalée, état vertigineux), coïncide une véritable dilatation aiguë du cœur [Camille Lian (1)].

Pronostic. — Le pronostic du coup de chaleur est basé, suivant les formes, sur l'intensité des réactions gastro-intestinales, sur le degré des contractures, sur l'état du myocarde et enfin sur le degré d'hyperthermie; nous signalerons cependant que le malade d'Atzembach, chez qui l'hyperthermie s'éleva à 43°,6, évolua vers la guérison.

Traitement. — L'hyperthermie est la cause essentielle des troubles observés. C'est elle qu'il faut combattre directement. Le sujet doit être mis à nu, et il faut assurer une ventilation énergique et prolongée. Celle-ci peut être réalisée par une ventilation mécanique, et très souvent les coups de chaleur se produisent dans des endroits où ces moyens existent : ventilateurs, soufflerie dans les usines, dans les chaufferies. Le traitement est employé sur les navires qui traversent la mer Rouge, où les accidents de ce genre sont fréquents chez les soutiers. En campagne, dans les marches, improviser des pankas de fortune que l'on fait actionner par les hommes. Affusions sur le corps, avec linge ou éponge trempée dans de l'eau à la température ambiante, l'eau froide nous paraît contre-indiquée, pouvant provoquer une vaso-constriction périphérique dangereuse par suite de l'état adynamique des autres régions vasculaires. L'introduction d'eau à 35°, soit par la voie buccale, soit par la voie intestinale ou même par la voie veineuse (sérum physiologique) est également indiquée pour provoquer rapidement une sudation abondante (Langlois); ultérieurement si la peau est sèche, on

1. Camille Lian. De l'insolation : forme méningée progressive et forme cardiaque, *La Presse Médicale*, 16 septembre 1915, p. 354.

peut injecter de l'azotate de pilocarpine (5 milligr.); contre l'adynamie : caféine, strychnine, huile camphrée.

Les symptômes graves atténués, viser surtout l'auto intoxication : purgatifs, diurétiques (scille et digitale), injection de sérum adrénaliné glucosé. Contre les accidents nerveux, ponction lombaire, avec évacuation de 10 à 20 c. c. de liquide.

Prophylaxie. — Contre le coup d'échauffement, le moyen prophylactique le plus puissant réside dans l'établissement des périodes de repos pendant la durée du travail. Ces repos peuvent varier, et de fréquence et de nombre, en fonction même des conditions du travail. Dans un milieu à température élevée et humide, ces repos doivent être rapprochés, parfois même tous les dix ou quinze minutes (travail contre l'incendie dans les mines).

Tout sujet qui présente une élévation de température de 1°5, avec diminution marquée de la sudation, doit être écarté du travail, mis au repos dans un endroit ventilé.

La ventilation est d'ailleurs le moyen le plus efficace pour prévenir le coup de chaleur ou d'échauffement (Langlois).

Dans les marches militaires, en dehors de l'allégement de la charge, des modifications dans la tenue (ouverture du col, des vêtements), on doit assurer l'égaillement des hommes, (amenant une ventilation meilleure) et un abaissement de la température autour de l'homme. L'absorption des boissons est également indiquée pour favoriser la sudation, et celle-ci est d'autant plus rapide que la boisson ingérée est moins froide.

III. — LES ACCIDENTS D'ÉLECTROCUTION (1)

Il faut arriver à une date relativement récente pour trouver un accident d'électrocution provoqué par les énergies électriques utilisées dans l'industrie. C'est en France, croyons-nous, que le premier accident a été observé. En 1879, un ouvrier charpentier était tué à Lyon par le courant alternatif d'une dynamo Siemens marchant à 250 volts. L'année suivante un nouveau cas était signalé à Aston : un musicien ayant touché un courant électrique tombait insensible et la mort survenait en 40 minutes. Enfin en 1882, Brouardel, à l'occasion d'un décès survenu aux Tuileries à la suite d'un contact avec un courant alternatif de 250 volts, concluait à la mort par arrêt du cœur.

Depuis cette époque, les accidents électriques ont naturellement augmenté de fréquence et de gravité en fonction du développement même de l'énergie électrique.

Le relevé, d'ailleurs encore trop incomplet, des accidents mortels en Europe, montre qu'il fallait compter, vers 1910, 200 morts par l'électrocution accidentelle. Il nous a été impossible de relever pour les différentes

1. *III^e Congrès international des Maladies du Travail.* Les accidents d'électrocution. J.-P. Langlois, rapporteur.

J.-P. Langlois et Léon Binet.

contrées les cas mortels pour une année déterminée, mais nous trouvons par exemple :

Angleterre (1910).	26 cas de mort.
Allemagne (1905).	52 —
Autriche (1911)	10 —
Suisse (1905)	19 —
France (1911)	56 —

Le tableau suivant montre la progression inquiétante des accidents dus à l'électricité industrielle. Il est encore incomplet puisqu'il ne comporte que les cas signalés à l'Inspection du travail et laisse de côté les accidents qui ne relèvent pas de la loi de 1898 : mines, marine, guerre, et non employés.

Statistique des accidents électriques relevés par le service de l'Inspection du travail (France).

	Mort.	Incapacité permanente.	Incapacité temporaire.	Suite inconnue.	Totaux.
	—	—	—	—	—
1907 . . .	28	15	518	18	571
1908 . . .	26	4	714	29	773
1909 . . .	33	14	714	17	778
1910 . . .	41	5	883	18	947
1911 . . .	56	13	962	26	1057

En Amérique, il est plus difficile encore de réunir des documents précis; mais dans ce pays où « Life is held very cheap » et où les mesures de protection sont considérées comme des entraves au développement de l'industrie, la marche des cas mortels dépasse certainement 250 annuellement.

I. MÉCANISME DE LA MORT

Brouardel avait émis, à la suite de la première observation médico-légale faite en France, l'opinion que la mort arrivait par arrêt du cœur; Bourrot, la même année précisait cette opinion en admettant que l'arrêt cardiaque était le résultat d'une action inhibitrice du pneumogastrique, l'arrêt cardiaque entraînant consécutivement la mort par asphyxie. Sheild et Delépine font intervenir une commotion bulbaire. « No doubt the vital spots at the base of the brain are in such cases markedly implicated. »

Les premières expériences sur les animaux manquaient nécessairement de précision, puisque aucune détermination numérique des énergies électriques utilisées n'était faite. C'est en 1884 seulement que nous trouvons les recherches de Grange mentionnant la tension du courant utilisé; 30 à 48 volts pour tuer des cochons d'Inde, 62 volts pour tuer des rats. Il reconnut déjà que les irrégularités observées dans les résultats se rattachaient aux variations extrêmes dans la résistance offerte par la peau.

En 1885-1887, d'Arsonval, à la suite d'une série d'expériences, conclut que la mort peut se produire par deux procédés :

1° Par action directe, par effet mécanique d'une décharge disruptive sur les tissus;

2° Par action indirecte ou réflexe sur les centres nerveux et essentiellement sur les centres respiratoires.

En dehors des accidents du premier ordre, la mort arrive par arrêt respiratoire, par asphyxie, et la conclusion qui découlait de cette affirmation était précise; un électrocuté est un asphyxié qu'il faut traiter comme un noyé, par la respiration artificielle.

Nous laissons les idées purement théoriques de Donlin (1889), mais il faut signaler les recherches expérimentales de Tatum qui, le premier, établit que la mort par l'électricité résulte d'une action paralysante directe sur le cœur, la section des pneumogastriques ou leur suppression fonctionnelle par l'atropine n'ayant aucun effet tutélaire.

On peut sérier les théories émises pour expliquer la mort par l'électricité, en trois groupes :

1° Théorie de l'inhibition nerveuse provoquant soit un arrêt respiratoire (d'Arsonval), soit un arrêt cardiaque (Bourrot);

2° Théorie de la paralysie cardiaque d'emblée (Tatum, Prévost-Battelli);

3° Théorie des troubles hémorragiques ou cytolytiques (Donlin, Jellineck).

En 1898, Oliver et Bolam apportent un fait nouveau et qui devait, entre les mains de Prévost et Battelli, acquérir une extrême importance. En utilisant un courant alternatif de 100 volts, ils voient le cœur cesser brusquement son rythme normal et, au lieu des contractions efficaces, ne présenter que des mouvements fibrillaires très visibles à la surface. Or, les physiologistes savaient, depuis la découverte de ces mouvements myocardiques par Ludwig et Hoffa en 1850, mais surtout après l'étude documentée de Kronecker et Schmey, que l'apparition de mouvements fibrillaires, au moins chez certaines espèces animales, est l'indice d'une réaction particulière du cœur, après laquelle, chez le chien par exemple, la mort du cœur est fatale, alors que chez le lapin ou le rat, après quelques trémulations, on peut voir le cœur reprendre ses battements normaux. Aujourd'hui encore, la nature même de ces trémulations fibrillaires, de ce délire du cœur, est très discutée. Myogénistes ou neurogénistes, suivant leur doctrine, admettent une action du courant électrique, soit sur les fibrilles musculaires du cœur, soit sur le centre nerveux disséminé dans la paroi.

Quoi qu'il en soit, le grand mérite de Prévost et Battelli est d'avoir dissocié nettement deux mécanismes de mort par l'électrocution; mort par provocation de trémulation fibrillaire avec les courants à bas voltage, mort par sidération nerveuse avec les courants à haut voltage. Nous aurons à revenir plusieurs fois sur ces remarquables recherches.

Si Prévost et Battelli admettent deux mécanismes de mort, les auteurs ultérieurs sont plus exclusifs; pour Berthon, Gagnières, Hédon, l'inhibition du système nerveux est le mécanisme essentiel, puisque l'effet maximum est réalisé quand le courant traverse les centres nerveux supérieurs, et la mort qui se produit avec arrêt du cœur en diastole ne saurait être attribuée à l'asphyxie, car cet arrêt se produit moins de deux minutes après le début

de l'électrocution, alors que l'asphyxie ne provoque l'arrêt du cœur que vers la cinquième minute.

D'Arsonval (1910), en s'appuyant sur de nouvelles expériences, établit qu'après une électrocution avec courant de 110 volts, le cerveau reste inexcitable pendant quelque temps, et il en tire une preuve en faveur de sa théorie antérieure sur la mort par inhibition générale.

Enfin Jellineck attribue la mort à une action dynamogénique du shock électrique provoquant des lésions histologiques réelles des centres nerveux, lésions qui auraient été constatées à l'autopsie.

L'opinion absolument contraire se retrouve dans le rapport de Zaccon : « D'expériences citées, on peut affirmer que la théorie qui faisait quelquefois imputer la mort par électrocution à l'inhibition des centres nerveux, en particulier à ceux qui commandent la respiration, n'est pas fondée; toutes les fois que le cœur est exclu du courant, l'animal résiste avec des accidents cardiaques et respiratoires passagers, mais sans troubles définitifs ».

Parfois la mort ne se produit pas immédiatement, mais plusieurs minutes, quelquefois même plusieurs heures après le début de l'accident. Plusieurs processus de mort peuvent alors être invoqués. L'apparition de symptômes mortels tardifs s'explique par des mécanismes très différents : paralysies bulbaires et bulbo-spinales (Mills et Weissenburg) provoquées soit par une altération cytologique de cellules nerveuses (Jellineck), soit par une embolie solide ou gazeuse, provenant d'altérations profondes de tissus; soit encore par une intoxication plus ou moins aiguë résultant d'altérations protéolytiques déterminées directement par les effets du courant ou indirectement par une modification de l'action trophique des nerfs.

Dans quelles conditions un courant électrique peut-il être dangereux pour un individu qui vient en contact avec lui? La question est des plus complexes et il paraît utile d'analyser séparément les différents facteurs qui interviennent.

On trouve dans tous les traités ou mémoires visant les accidents électriques la formule de Jellineck, dans laquelle le médecin viennois a voulu grouper dans une équation unique les facteurs multiples qui peuvent intervenir. La formule est la suivante :

$$T = \frac{E\,I\,t\,P}{R}\,K\,,\,K_2,\,K_3$$

où T représente le travail absorbé par l'individu frappé, E la force électromotrice, I l'intensité, t le temps de contact, P le nombre ou la place des électrodes, R la résistance, K_1, K_2, K_3 des constantes variables suivant les sujets. Il faut ajouter la nature du courant et la fréquence des périodes.

Cette formule, si on lui retire le caractère d'exactitude que sa forme semble impliquer, a l'avantage de grouper les facteurs qui interviennent dans le problème, et ce sont ces facteurs qu'il faut examiner isolément.

II. FACTEURS DES ACCIDENTS ÉLECTRIQUES

Tension. — La tension a été longtemps considérée comme le facteur le plus important, celui qui devait permettre de classer les courants suivant leurs effets nocifs.

Une raison plaide d'ailleurs en faveur de la préférence donnée au facteur tension, c'est que seul il est déterminé à priori. Malgré quelques oscillations tenant à l'activité variable de la source d'énergie, suivant les besoins réclamés, le voltage reste toujours connu.

En France, les règlements tenant compte des différences observées entre les courants continus et les courants alternatifs ont établi les deux catégories suivantes :

	Courant continu.	Courant alternatif.
1. Catégorie.	jusqu'à 600 volts.	jusqu'à 150 volts.
2. —	au-dessus de 600 —	au-dessus de 150 —

Ces tensions étant mesurées entre fils et terre.

La Commission du Ministère des Travaux publics envisageant essentiellement, conformément au but qui lui était assigné, les dangers menaçant les sauveteurs, a jugé nécessaire, tout en maintenant la première catégorie, de partager les courants de la seconde catégorie en deux subdivisions :

Une première subdivision comprenant les courants au-dessous de 6 000 volts, une seconde impliquant les courants supérieurs à 6 000 volts et pour lesquels le sauvetage est toujours des plus dangereux dans les conditions ordinaires.

Prévost et Battelli, dans leurs premières expériences, avaient cru pouvoir établir une autre classification :

Au-dessous de 100 volts, pas de dangers; de 100 à 150 volts, début de la zone dangereuse; de 150 à 600 volts, dangers réels; de 600 à plus, dangers de mort.

Mais cette classification a dû être abandonnée à mesure que les observations d'accidents mortels avec des courants alternatifs de 150 volts se multipliaient, et les recherches de Prévost et Battelli eux-mêmes et des nombreux expérimentateurs établissaient la nocivité de courants inférieurs à 100 volts.

Dans les recherches expérimentales, quand toutes les précautions sont prises pour assurer des contacts parfaits, il est facile de tuer des chiens avec des voltages au-dessous de 40 volts et on pourrait se demander si, dans les conditions de la vie courante, un contact accidentel avec un courant de 400 à 450 volts pourrait être réellement dangereux, la plupart des voltages les plus fréquemment utilisés dans les canalisations électriques des habitations. Or, sans pouvoir donner une statistique réelle de la marche des accidents mortels observés avec des voltages inférieurs à 150 volts (entre conducteurs et terre), il suffit de citer quelques exemples : ouvrier employé au Métro, les pieds dans l'eau, les mains humides, foudroyé en accrochant

une lampe avec courant de 170 volts entre conducteurs et terre; cuisinière en train de laver le plancher, mains humides, courant de 120 volts. Dame dans une baignoire touche une manette isolée, courant de 95 volts. Blatte cite sans autre indication un cas de 65 volts. Toutes ces observations se rapportent à des sujets établissant une facile communication avec la terre par suite de l'humectation des contacts. Presque tous ces accidents ont été provoqués par des courants alternatifs; cependant on trouve dans la littéra-

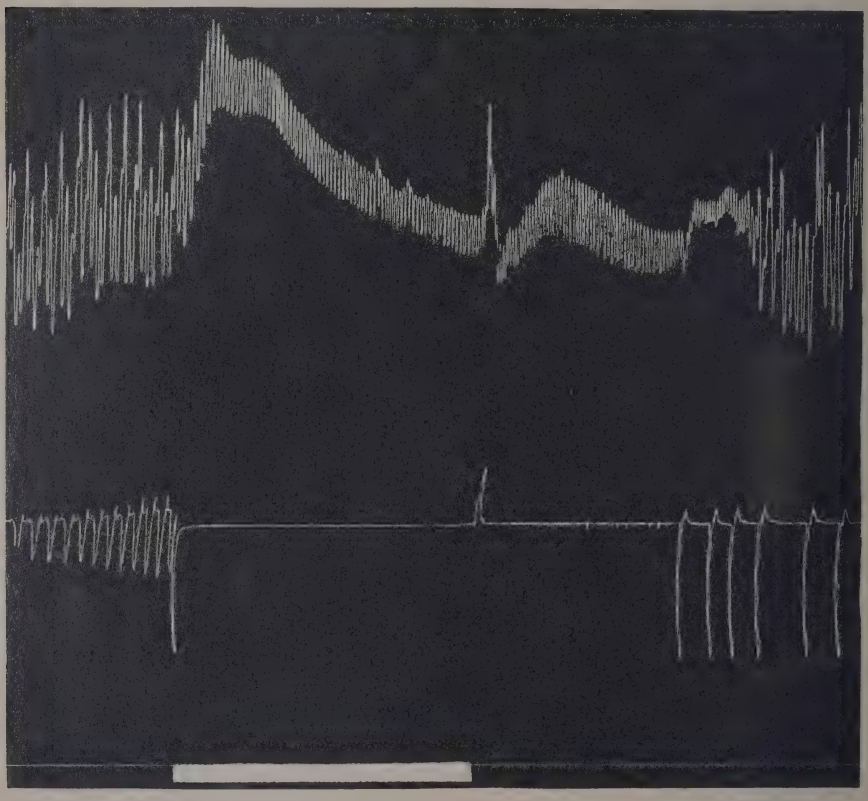


Fig. 10. — Chien endormi au chloralose. Electrodes sur crâne et menton.
Courant de 1080 volts; 0,38 ampères et fréquence de 50 p''.
Arrêt respiratoire (au milieu) alors que le cœur continue à se contracter (en haut).

ture huit cas de mort avec courants continus, respectivement de 110 et 95 volts.

Il est donc impossible d'établir la limite exacte des voltages inoffensifs, et on comprend après les résultats obtenus par Prévost et Battelli, comment la mort a pu se produire avec ces faibles tensions.

Les courants à faible voltage, au-dessous de 150 volts, déterminent un arrêt du cœur avec trémulation fibrillaire; les courants de haute tension (plus de 1200 volts) laissent le cœur intact, et c'est la respiration qui est arrêtée, amenant une asphyxie qui, si elle se prolonge, peut entraîner la mort (fig. 10 et 11).

Enfin, dans les voltages intermédiaires, on peut observer des effets différents, quelquefois l'arrêt simultané du cœur et de la respiration, les deux mécanismes de mort, arrêt direct du cœur et situation nerveuse, agissant en même temps.

Les expériences faites depuis lors par Berthon, Gagnières et Hédon à Montpellier, par la Commission du Ministère des travaux publics à l'École d'électricité (fig. 10 et 11), sont venues confirmer d'une manière générale les conclusions des physiologistes suisses. Si les cas accidentels ne paraissent pas rentrer aussi nettement dans la classification ci-dessus, il ne faut pas oublier que nous ignorons souvent comment le courant s'est établi dans le corps de la victime et si les conditions de voltage supposé étaient réellement réalisées. Les Américains, suivant les travaux de Prévost et Battelli, ont modifié leurs procédés d'électrocution légale, qui avaient donné tant de mécomptes; au lieu d'envoyer uniquement des courants à haute tension, l'exécuteur fait passer un premier courant à 2000 volts, puis immédiatement après un courant de 500 volts, réalisant ainsi les deux mécanismes mortels.

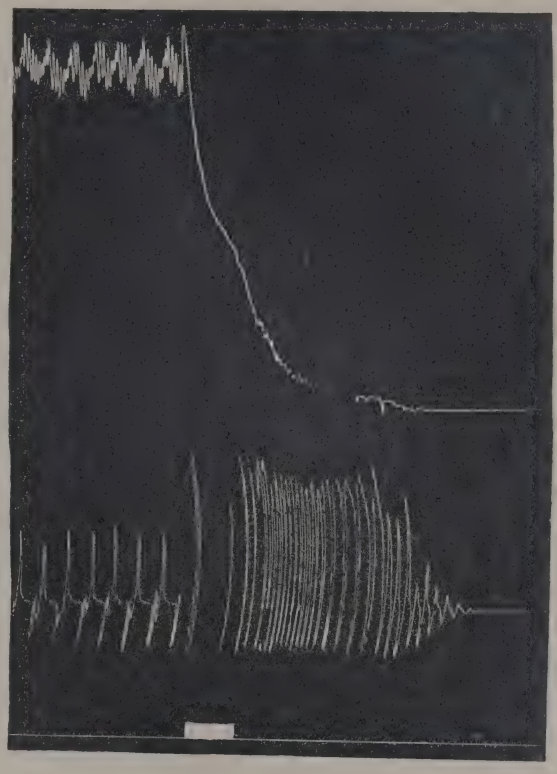


Fig. 11. — Chien chloralosé. Electrodes sur les pattes postérieures gauche et droite.
(U = 100 volts 0.140 ampères Fréquence 75 p'').
Arrêt cardiaque (en haut); l'arrêt respiratoire est secondaire.

Intensité. — L'intensité du courant dépend nécessairement de la résistance que présente le corps humain, et nous verrons plus loin dans quelles limites énormes cette résistance peut varier.

Avec le courant alternatif, les expériences de Dixon et Mann montrent qu'un courant de 20 milliampères traversant la poitrine d'un sujet n'a pas d'action sur le cœur et, d'autre part, Trotter avec des courants continus de 55 milliampères a constaté une sensation profondément douloureuse, mais sans effets graves, bien que le courant allât de la main à la jambe.

D'Arsonval avait déjà indiqué l'intensité de 100 milliampères comme

limite extrême compatible avec la survie ; il semble résulter du rapport de Zaccon qu'avec du courant alternatif il faudrait encore baisser ce chiffre et fixer la limite vers 80 milliampères.

Mais, comment expliquer les expériences sur les condamnés américains, chez lesquels un courant de 5 à 8 ampères n'a pas amené l'arrêt définitif de la respiration ou du cœur?

De même dans le rapport de Zaccon, ce chien qui reçoit un courant de 4 600 volts, 7 ampères pendant 3 secondes et ne présente qu'un arrêt respiratoire de 6 secondes alors qu'à la septième tentative il succombera quand la tension étant abaissée à 110 volts l'intensité ne dépassera pas un demi-ampère?

Dans les accidents industriels, quand les courants de 10 000 volts ont déterminé des douleurs considérables, on peut admettre que l'intensité a dépassé, au début au moins, avant la production d'escarres sèches, plusieurs ampères et cependant parfois on n'a même pas noté de syncopes; tel ce malheureux, qui, à moitié brûlé, continue à donner des conseils de prudence aux personnes qui voulaient lui porter secours.

Si l'intensité paraît jouer un rôle important il faut cependant faire des réserves. Peut-être pourrait-on tenter une formule de ce genre. Avec les courants à basse tension, un courant de 75 à 100 milliampères est suffisant pour amener la mort par trémulations fibrillaires du cœur, alors qu'avec de hauts potentiels, l'intensité n'intervient que par un effet de destruction des tissus sur le trajet du courant.

Résistance. — La résistance du corps humain varie dans des proportions énormes et entraîne nécessairement des variations dans l'intensité du courant traversant l'organisme.

Toute cette résistance se trouve aux points d'entrée et de sortie, car dans l'intérieur du corps elle peut être considérée comme pratiquement nulle. Les recherches de Monmerqué, de Trotter sont de plus démonstratives et montrent que deux facteurs interviennent : la grandeur de la surface organique en contact avec les électrodes et l'état de sécheresse ou humidité de ces surfaces.

Un ouvrier sur un terrain conducteur qui touche du doigt (1 centimètre carré de surface environ) un conducteur, ou bien prend ce conducteur, les doigts repliés (15 centimètres carrés) présente les résistances suivantes :

	Courant continu.	Courant alternatif.
Bout du doigt, 1 cmq.	51 000 ohms.	15 000 ohms.
Les 4 doigts repliés, 15 cmq. .	6 000 —	2 000 —

Suivant que les pieds ou les mains sont secs ou humides, les variations sont également considérables.

En prenant de larges électrodes (50 cmq.) on trouve :

	Courant continu.	Courant alternatif.
Mains sèches.	3 à 7 000 ohms.	3 000 ohms.
— humides.	2 à 4 000 —	1 500 —

Trotter après avoir constaté qu'avec des vieux souliers bien secs, il ne laisse passer dans son corps, avec un courant continu de 500 volts que quelques milliampères, à peine sensibles, trouve, qu'après une promenade dans les rues boueuses, le même courant de 500 volts fournira 35 milliampères.

Les 200 000 ohms de résistance des bottes sèches sont tombées à 15 000 ohms avec l'humectation !

Jex Blake donne le tableau suivant trop schématique évidemment.

Effets produits par l'électrocution suivant la résistance du corps.

RÉSISTANCE DU CORPS	BREF CONTACT D'UN COURANT ALTERNATIF		
	De 100 volts.	De 1000 volts.	De 10 000 volts.
Faible (bons contacts) : 1000 ohms. . .	Mort certaine, avec brûlures légères.	Mort probable, avec fortes brûlures.	Survie, mais avec brûlures des plus graves.
Forte : 10.000 ohms. .	Choc douloureux, mais sans lésions.	Mort certaine, brûlures légères.	Mort probable, brûlures graves.
Très forte : 100.000 ohms..	A peine ressentie.	Choc douloureux. mais sans lésions.	Mort certaine, avec quelques brûlures.

Mais la résistance se modifie pendant le passage du courant; avec des courants continus faibles, tels que ceux employés en électricité médicale, c'est-à-dire quelques milliampères, elle diminue rapidement : avec les courants forts capables de produire des escarres on peut observer les effets les plus différents : diminution avec escarre molle, augmentation avec les escarres sèches.

La nature même du courant, au moins avec des débits inférieurs à 500 milliampères, ne paraît pas influer sur la résistance. En envoyant alternativement à des intervalles de quelques secondes du courant continu puis du courant à 42 périodes ayant 116 volts, on obtient le même débit, 135 milliampères, pour les deux courants impliquant la même résistance; mais l'intensité augmente progressivement, ce qui démontre l'influence des passages successifs et rapprochés.

Durée du contact. — La fulguration est caractérisée par l'extrême brièveté du passage du courant; dans l'électrocution le temps cesse d'être négligeable, il est cependant très difficile de tirer des conclusions de faits observés.

Si l'on prenait à la lettre la formule de Jellineck et si l'on admettait que la quantité d'énergie dépensée dans le corps est un facteur essentiel, le temps serait à considérer; mais on verra plus loin qu'en fait le nombre de joules ne doit pas entrer en considération dans la plupart des cas.

J.-P. Langlois et Léon Binet.

Pour les courants de faible intensité, de 20 à 25 milliampères, la durée du contact peut être prolongée, sans amener la mort pendant plus d'une minute; mais si la durée est prolongée plusieurs minutes, la mort peut survenir si la tétanisation des muscles respiratoires entraîne l'asphyxie. Avec des courants de 60 à 80 milliampères, la durée du contact exerce alors une influence manifeste; tel animal, qui résiste quatre secondes, succombera, toutes choses égales d'ailleurs, quand le courant passera cinq à six secondes. Cette question de temps paraît d'ailleurs des plus variables; les grands animaux résistent plus que les petits animaux de même espèce; enfin il paraît y avoir des facteurs qui échappent dans les observations relevées.

Nous n'avons envisagé que les périodes observées dans la pratique; on peut chercher à déterminer le minimum théorique de temps de contact nécessaire. Les recherches de Prévost et Battelli tendent à établir que le courant continu réclame moins de temps que le courant alternatif; 1/10 de seconde suffirait avec le premier, alors que le second exige 3/10 de seconde.

Position des électrodes. — Le point d'application des électrodes joue un rôle des plus importants et nombre de faits inexpliqués s'éclairent par les acquisitions nouvelles.

Déjà dans le personnel des exploitations électriques, on trouvait cette opinion émise que les électrocutions les plus dangereuses sont celles produites par le passage du courant entre les membres inférieurs et supérieurs gauches. Cette opinion se trouve parfaitement justifiée par les recherches expérimentales.

On peut citer l'expérience suivante comme type : Les électrodes sont appliquées sur les deux pattes postérieures d'un chien anesthésié et on fait passer un courant de 1 200 volts débitant 4 ampères; le tracé de la pression artérielle indique une élévation sensible, mais peu durable; on constate des brûlures graves aux points d'application, mais tout se borne à des accidents locaux. Les deux électrodes sont alors appliquées sur les pattes antérieures : courant de 80 volts, débitant 280 ampères; tracé de la pression analogue au précédent.

Enfin, les électrodes sont appliquées de chaque côté du thorax; courant de 13 volts donnant 60 milliampères : chute brusque de la pression, contractions fibrillaires du cœur.

Cette expérience prise pour type montre le rôle primordial de la densité du courant passant à travers le cœur.

L'action sur les centres nerveux, qui avec d'Arsonval avait été admise comme essentielle, est aujourd'hui des plus discutées. Il faut cependant reconnaître qu'il est difficile de concilier les opinions émises. Les recherches de Montpellier avec Berthon et Gagnières comme techniciens, Hédon et Lisbonne comme physiologistes, tendent à montrer que l'effet maximum est réalisé quand le courant traverse les centres nerveux supérieurs et les expérimentateurs sont conduits à reconnaître comme prédominante l'action du système nerveux central.

Par contre, les expériences poursuivies au laboratoire de l'École supérieure d'électricité conduisent à des conclusions absolument opposées.

« Dans les mêmes conditions (d'intensité et de tension), nous voyons que les mêmes animaux, qui résistent parfaitement lorsque le courant leur est appliqué par l'intermédiaire d'électrodes fixées au sommet du crâne et sous le menton, succombent lorsque les électrodes sont déplacées et réunies aux pattes antérieures et postérieures, de manière à placer le cœur dans le circuit. »

Le tableau suivant résume une des expériences de la Commission.

Chien de 20 *kg. Anesthésie avec chloralose.*

Électrodes.	I. Crâne et menton.	II. Pattes droites.
U	150 à 200 v.	170 v.
I	0.400 a.	0.200 a.
t	32 s.	15 s.
R	375 o.	850 o.
VUI	60 w.	34 w.
UI*t*	1.920 j.	510 j.
	Chute brusque, puis montée de la pression, avec grandes oscillations. Respiration reprend après ouverture.	Arrêt immédiat du cœur et de la respiration.

Fréquence. — Les moteurs alternatifs employés dans l'industrie marchent dans les limites assez étroites, comprises entre 20 et 200 périodes. — En prenant comme indice de nocivité l'apparition des contractions fibrillaires du cœur, on a pu établir quel était, en faisant varier la fréquence, le voltage minimum pour réaliser l'arrêt du cœur.

D'après Prévost et Battelli, c'est vers 150 périodes que la nocivité atteindrait son maximum ; puisque l'arrêt du cœur arrive avec 15 volts ; à mesure que la fréquence croît le danger diminue, 200 périodes impliquent 40 volts.

Vers 350 périodes le courant alternatif n'est pas plus dangereux que le courant continu et, si on augmente encore la fréquence, vers 1700 périodes, par exemple, il faut 400 volts. On sait qu'avec les grandes fréquences de Tesla, tout danger disparaît même pour les très hauts voltages.

Nature du courant. — La classification officielle des courants en catégories établit une différence entre les courants continus et les courants alternatifs bi- ou tri-phasés. Cette distinction se justifie surtout pour les bas voltages. Aussi un courant continu de 40 volts ne provoque presque jamais l'apparition des contractions fibrillaires chez le chien, alors qu'un courant de 25 à 40 périodes amène l'arrêt avec un voltage inférieur à 40 volts. — Zaccon admet dans son rapport que l'on peut admettre que les chiens succombent quand l'intensité approche de 100 milliampères, lorsque le courant est alternatif, tandis que la mort ne survient que pour des intensités supérieures à 300 milliampères lorsque le courant est continu.

J.-P. Langlois et Léon Binet.

On peut donc conclure que le courant continu est trois fois moins dangereux que le courant alternatif, mais en ajoutant avec des bas voltages et de faibles fréquences, car, suivant ce que nous rapportions plus haut, avec l'augmentation du nombre des périodes, l'action nocive de l'alternatif diminue.

Avec les hauts voltages le courant continu serait plus dangereux, soit par une action plus énergique sur le système nerveux, soit par suite des actions chimiques qu'il provoque dans les tissus.

Des variables K_1, K_2. — Jellineck avait introduit dans sa formule une série de constantes K_1, K_2, K_3 que l'on pouvait multiplier à l'infini. On peut cependant envisager un certain nombre de ces facteurs.

1. Résistance suivant l'espèce animale. — En laissant de côté les animaux à sang froid, qui montrent une résistance extraordinaire à toutes les attaques électriques (fulguration en électrocution), on voit chez les mammifères des différences remarquables et qui peuvent s'expliquer, partiellement au moins, par les propriétés très variables de leur cœur à présenter ou non des contractions fibrillaires.

On peut établir, à cet égard, l'échelle de réactions suivantes d'après le retour possible du cœur à des battements efficaces après l'apparition des contractions fibrillaires.

Rat.	Retour constant.
Lapin.	— fréquent.
Cobaye	— rare.
Cheval	Pas de retour.
Chien.	— —

Les données sur ce sujet pour l'homme ont pu être fournies par les médecins américains; Schumacher a constaté l'existence de ces mouvements fibrillaires immédiatement après l'exécution, puis le cœur s'est immobilisé, le cœur gauche en état de systole, le cœur droit en diastole. Trop d'insuccès après respiration artificielle scientifiquement faite, prouvent que le cœur de l'homme se comporte à cet égard comme le cœur du chien et du cheval.

2. Susceptibilités individuelles. — Même chez les animaux de même espèce, on trouve des différences considérables, alors que les conditions d'expériences paraissent identiques. C'est ainsi que dans les mêmes conditions, Battelli tue un chien avec 10 volts, alors que deux autres chiens résistent à 15 volts.

Le sommeil et surtout l'anesthésie profonde ont été considérés comme mettant les sujets en état de meilleure résistance. Les quelques observations de sujets frappés pendant le sommeil et ayant échappé à la mort, malgré l'importance du courant, ne sont pas suffisamment documentées pour permettre de tirer des conclusions. Quant à l'influence des anesthésiques, il y a lieu de tenir compte de la nature de l'anesthésique et du degré de l'anesthésie. — Dans les expériences de la Commission il n'a pas été noté de différence de résistance entre les animaux non anesthésiés et les animaux

insensibles. Mais ces derniers étaient endormis avec du chloralose. Or l'anesthésique découvert par Richet et Hanriot est précisément choisi par les physiologistes parce que, de tous les agents anesthésiants, c'est celui qui touche le moins le fonctionnement du cœur.

Au point de vue de l'influence de l'état pathologique antérieur du sujet, nous sommes dans l'ignorance absolue. Les cœurs qui réagissent énergiquement à toutes les excitations physiques et morales sont-ils plus disposés à entrer en contractions fibrillaires? Réponse difficile, mais il suffit de rapporter le cas cité par Jellineck, d'un sujet frappé de mort subite, parce qu'il avait touché un câble ordinairement chargé à haute tension, mais qui à ce moment ne recevait aucun courant. Les tracés sphygmographiques qui nous montrent, sous l'influence du courant électrique, des élévations brusques et considérables de pression, de 15 à 30 cm. de mercure, doivent faire supposer que, chez les artério-scléreux, de telles hypertensions peuvent provoquer une rupture des vaisseaux. Mais tout ceci est purement hypothétique.

TRAITEMENT DES ÉLECTROCUTÉS

Un électrocuté est un asphyxié; il doit être traité, comme un noyé, c'est-à-dire par toutes les méthodes permettant de rétablir la respiration. Ce sont là les instructions que l'on retrouve dans les circulaires officielles de tous les pays, et à l'heure actuelle il faut reconnaître que c'est la seule intervention possible, même avec les dernières acquisitions sur le mécanisme de la mort.

Et les nombreux cas dans lesquels les électrocutés ont repris connaissance et ont survécu à la suite de l'application des méthodes de Sylvester (respiration artificielle), et de Laborde (tractions rythmées de la langue) faites isolément ou mieux simultanément, justifient constamment ces instructions.

D'autre part, en dehors de l'asphyxie, la question de l'hyperthermie ne doit pas être méconnue, et si le corps donne une sensation de forte température, il faut associer aux manœuvres de respiration la réfrigération cutanée.

Quand l'accident a provoqué l'arrêt du cœur par contractions fibrillaires, ce qu'il est impossible, d'ailleurs, de constater pratiquement, ni la respiration artificielle, ni le massage du cœur ne peuvent être de quelque utilité.

La respiration artificielle, dans ce cas, s'est toujours montrée impuissante. Mais des expériences curieuses de Prévost et de Battelli conduisent à justifier une intervention audacieuse.

Ces auteurs ont montré que si, sur un chien tué par un courant à basse tension et présentant encore des trémulations fibrillaires, on applique une électrode directement sur le cœur portant un courant de tension plus élevée, 240 volts par exemple, on voit les mouvements fibrillaires s'arrêter, puis, après la cessation du courant, le cœur reprend ses battements rythmiques.

J.-P. Langlois et Léon Binet.

Le traitement rationnel des cas d'accidents, dus à un faible voltage, serait donc d'appliquer immédiatement une électrode au voisinage du cœur et à faire passer un courant de haut voltage.

Malheureusement, Prévost et Battelli déclarent qu'il faut agir immédiatement, quelques secondes après l'apparition des trémulations ou encore quelques minutes, mais dans ce cas en pratiquant le massage manuel du cœur mis à nu. — Enfin quel voltage faudrait-il employer pour l'homme? Une intervention de ce genre serait bien hypothétique quant à son efficacité.

On a proposé encore de combattre les effets des accidents avec trémulations fibrillaires par une autre méthode. — Tous les physiologistes savent qu'une injection d'adrénaline faite au moment où le cœur baisse brusquement, notamment dans la chloroformisation, peut parfois réussir à relever la pression dans les vaisseaux et assurer de nouvelles contractions.

Nous avons cherché, sur des chiens présentant les contractions fibrillaires à la suite d'une électrisation directe du centre de Kronecker, à ramener les contractions cardiaques par une injection d'adrénaline poussée directement dans les coronaires.

Sur trois expériences, deux furent absolument négatives : dans la troisième, 10 secondes après l'injection, le ventricule droit fit quelques contractions rythmiques, puis resta immobile.

Stanton et Frida ne paraissent pas avoir été plus heureux que nous, d'après Fox Blate.

Récemment, Cluzet et Bonnamour ont conseillé de pratiquer, en même temps que le massage du cœur, l'injection intra-veineuse de chlorure de potassium (méthode de d'Halluin).

LE SAUVETAGE DES ÉLECTROCUTÉS

Quand on relève la statistique des accidents mortels causés par l'électricité, on trouve très souvent deux et trois victimes pour un cas. Il est possible que les sujets aient été frappés simultanément par la chute d'un fil, par exemple; mais, le plus souvent, il s'agit de sauveteurs qui, s'étant portés héroïquement au secours du premier frappé, ont été électrocutés à à leur tour. On a pu établir que, dans ces dernières années, sur 100 cas de mort, 30 au moins appartiennent à des sauveteurs; dans un cas (Paris, 1911), trois hommes furent frappés successivement en essayant de dégager un enfant.

Le problème n'est intéressant que si la victime est restée en contact avec le courant, le plus souvent avec les mains maintenant le contact par les contractions provoquées. S'il était possible d'affirmer que le malheureux ainsi touché est frappé à mort, il n'y aurait aucune intervention immédiate et on n'aurait qu'à se préoccuper de couper le courant, le temps devenant secondaire. Mais on ne peut presque jamais être sûr de la mort, puisque des individus ont pu survivre après avoir eu les membres en contact carbonisés. Par suite, la prescription reste donc impérative : « Soustraire le plus rapidement possible la victime aux effets du courant » mais il faut ajouter, « en évitant de nouvelles électrocutions chez les sauveteurs ».

Dans les installations domestiques, dans les très rares accidents qui peuvent arriver, la victime ne reste pas en contact avec le courant et quand ce cas se présente, le danger est presque nul, si le sauveteur a les mains sèches ou s'il les enveloppe d'une étoffe sèche quelconque : le seul conseil à donner est d'opérer toujours avec une seule main pour éviter de mettre le corps et surtout la région thoracique en dérivation entre les deux conducteurs.

Mais quand il s'agit d'un câble transmettant l'énergie électrique en dehors des habitations, il faut toujours penser qu'on est en présence d'un voltage dangereux et suivant les indications de la commission « Toute intervention en dehors des professionnels est à redouter » et c'est après de longues délibérations et beaucoup d'hésitation que nous avons dû nous résigner à rédiger les affiches dans ce sens.

Les ouvriers qui travaillent sur la ligne, et qui sont, de fait, les plus exposés, connaissent la tension et c'est pour eux spécialement qu'il a été proposé de diviser les courants industriels en deux catégories : 1° Les courants marchant à plus de 6 000 volts, soit pratiquement 10 à 40 000 volts pour lesquels l'intervention des professionnels, possible par temps sec, devient presque impossible par temps de pluie, tout isolement de fortune étant alors problématique; 2° Les courants au-dessous de 6 000 volts, pour lesquels il suffit d'utiliser des isolants quelconques (manches en bois, vêtements secs), soit vis-à-vis du conducteur, victime comprise, soit du côté de la terre, en installant une planche portée par des bouteilles. Mais en se rappelant que le danger réside essentiellement dans la densité du courant traversant le cœur, on évitera toujours l'emploi des deux mains et même, si le cas est possible, se servir de la jambe comme agent de soulèvement, pour que le courant, ne traversant que les parties inférieures du tronc, n'atteigne pas le cœur.

Il n'a pas été question d'un procédé qui a été plusieurs fois préconisé et a même donné lieu à la prise de plusieurs brevets. C'est celui qui consiste à établir un court-circuit de faible résistance entre les régions des sauveteurs appelées à entrer en contact avec la victime ou avec la ligne. Le sauveteur se trouve en dérivation et ne reçoit qu'un courant inoffensif. De nombreuses expériences, avec des vêtements métalliques ou des chaînes, ont donné des résultats probants, mais les aléas d'un mauvais établissement du court-circuit de fortune au moment même où il s'agit d'intervenir en cas d'accidents graves sont tels, et pour le sauveteur et pour la victime, qu'il n'a pas paru prudent de conseiller un tel moyen.

IV. — RADIODERMITES

Les rayons émanés d'une ampoule de Crookes peuvent provoquer sur les téguments des réactions à allure variable et que nous diviserons en trois groupes (Béclère) :

1° Les *radiodermites* comprenant les accidents cutanés aigus suivant de quelques jours ou de quelques semaines, une ou plusieurs irradiations intenses.

J.-P. Langlois et Léon Binet.

2° Les *accidents secondaires ou tardifs* de la radiothérapie comprenant les lésions qui se produisent longtemps après la dernière irradiation.

3° Les *accidents tardifs professionnels* observés chez les radiologistes qui reçoivent journellement des quantités minimes de rayons X sur certaines régions et en particulier sur les mains.

Étiologie. — Le faisceau de Röntgen, émané d'une ampoule, est formé d'un mélange de radiations dont les *degrés de pénétration* varient dans des proportions considérables ; les radiations à pénétration faible ou radiations molles sont presque complètement absorbées par les couches superficielles des tissus et ont, par suite, une action considérable en surface et faible en profondeur : les radiations pénétrantes ou radiations dures ont au contraire une action qui décroît beaucoup moins vite de la surface vers les régions sous-jacentes et peuvent déterminer des lésions plus profondes.

Les rayons de Röntgen agissent sur les tissus d'une façon variable suivant *la dose* et les effets sont diamétralement opposés suivant que la dose est faible ou forte : à faible dose, les irradiations ont un effet excitant ; à dose plus forte, elles entraînent l'inhibition, puis la destruction des cellules.

De plus, les différentes cellules ne sont pas toutes également faciles à léser par irradiation ; comme l'ont montré J. Bergonié et L. Tribondeau, « la vulnérabilité des cellules par les rayons X est fonction de leur activité reproductrice » ; d'une façon plus détaillée, d'après ces auteurs, « les rayons X agissent avec d'autant plus d'intensité sur les cellules :

1° Que l'activité reproductrice de ces cellules est plus grande ;

2° Que leur devenir karyo-kinétique est plus long ;

3° Que leur morphologie et leurs fonctions sont moins définitivement fixées ».

D'ailleurs le mode d'action des radiations sur l'ensemble d'un tissu, la peau en particulier, est assez complexe et on peut incriminer trois processus différents, pouvant coexister et se combiner :

a) Lésions directes des cellules ;

b) Altération des voies d'apport (sclérose des vaisseaux) ;

c) Altération des filets nerveux engendrant des troubles trophiques.

L'observation a montré que les accidents étaient d'autant plus à craindre que la surface irradiée était plus étendue et que la peau était plus sensibilisée par des traumatismes mécaniques ou chimiques, et surtout par des irradiations antérieures, même faites à des intervalles éloignés ; l'association de la radiothérapie avec la photothérapie, les massages, les révulsions par agents caustiques augmente les chances d'apparition des radiodermites.

Symptomatologie.

I. **Réactions précoces.** — Apparaissant quelques heures après l'irradiation, la réaction précoce est un phénomène congestif, inconstant, provoqué en général par l'irradiation d'une surface assez étendue, plus fréquent avec les rayons pénétrants qu'avec les rayons mous et semblant assez particulier à la région cervicale. Cette réaction précoce est assez variable dans son intensité ; en général, il s'agit d'un érythème, occupant la région irradiée ;

la peau est rouge, sèche, chaude ; le patient accuse une sensation de brûlure légère ; la sensibilité au contact est accrue. Cet érythème diminue le deuxième jour pour disparaître bientôt sans laisser de trace. Parallèlement, on peut enregistrer de la céphalalgie, une sécheresse de la bouche, après des irradiations de la face, des modifications des règles et quelquefois des réactions générales : asthénie, frissons, élévation thermique [1].

II. **Radiodermite aiguë.** — La radiodermite aiguë se caractérise par son apparition tardive, ne survenant que 15 ou 20 jours après l'irradiation ; elle peut être provoquée par une seule irradiation ou par un petit nombre d'irradiations rapprochées. On peut, tant au point anatomique que clinique, en distinguer 4 degrés :

1) l'épilation temporaire ;
2) l'érythème ;
3) les phyctènes et l'ulcération ;
4) l'escarre et l'ulcère de Röntgen.

1° *Epilation temporaire.* — Les cellules de la papille pilaire ont une radiosensibilité beaucoup plus grande que celles des autres parties de la peau, c'est-dire qu'elles dégénèrent sous l'influence d'une dose de rayons insuffisante pour altérer les autres tissus : la papille s'atrophie, le poils est chassé hors du pellicule, le bulbe pileux disparaît, la racine du poil s'effile et celui-ci cède à la moindre traction.

Cette chute des poils n'est que temporaire ; au bout de 4 à 5 semaines, la repousse commence ; en 3 ou 4 mois, la réparation est complète.

2° *Erythème.* — Au deuxième degré, l'épilation est accompagnée d'un érythème plus ou moins marqué, répondant à une infiltration du derme par des globules blancs et une dégénérescence des cellules épidermiques, entre lesquelles un grand nombre de leucocytes se trouvent disséminés.

Les téguments prennent un teinte rosée, soit régulièrement répartie, soit ponctuée au début et confluente ensuite. La coloration s'accentue : d'abord rose, elle devient rouge, pouvant atteindre une teinte brune. La peau est légèrement tuméfiée, douloureuse à la pression et spontanément le sujet accuse du prurit et une sensation de cuisson.

Un tel érythème dure de 4 à 7 semaines : il laisse une pigmentation qui s'accuse peu à peu, plus accentuée sur les peaux brunes que sur les peaux blanches et qui nécessite des mois pour disparaître.

Quelquefois, après une telle réaction, l'alopécie est définitive ; le plus souvent la repousse se produit, mais elle se fait mal (poils nombreux et décolorés).

3° *Phlyctènes et ulcération.* — Dans cette forme, sur un érythème presque brun, des phlyctènes apparaissent ; celles-ci peuvent ne pas s'ouvrir, se dessécher sur place, sans qu'il y ait d'ulcération ; le plus souvent, les vésicules se rompent, laissant l'épiderme à nu et une telle ulcération s'accompagne de douleurs intenses.

Sur cette ulcération, une croûte séro-purulente se forme et la cicatrisation ne va se faire que plus tard, lentement, en 2 ou 3 mois, et une cicatrice reste, indélébile, avec ses contours géographiques et sa coloration blanche.

1. J. Bergonié et Spéder. Sur quelques formes de réactions précoces après des irradiations de Röntgen. *Arch. électr. médicale,* 1911, vol. I, p. 241.

J.-P. Langlois et Léon Binet.

4° *Ulcère de Röntgen.* — Au quatrième degré, la réaction s'accompagne d'une nécrose des tissus, nécrose qui peut être profonde, touchant le derme, les tendons, les muscles même. Sur une réaction du 3e degré, une escarre se produit, escarre blanche au début, puis brun foncé ou noire et qui, en s'éliminant, fait place à une ulcération. Le tout évolue d'une façon extrêmement lente.

L'ulcère de Röntgen a un fond blanc jaunâtre, représenté par des restes de fibres conjonctives et élastiques ; ses bords sont assez réguliers, présentent souvent un léger épaississement en bourrelet : la base de l'ulcération est indurée. Le tout est le siège de douleurs intolérables survenant par crises et exaspérées par le contact, avec des irradiations dans les régions voisines,

La réparation est excessivement lente, se fait par à-coups, demande des mois et aboutit enfin à une cicatrice blanche nacrée, adhérente aux tissus profonds, et pouvant se rétracter secondairement, cause de troubles fonctionnels accentués.

III. Accidents tardifs. — Les accidents secondaires ou tardifs de la radiothérapie peuvent succéder à une réaction violente, aiguë : le plus souvent ils sont causés par la répétition fréquente de doses faibles : ces dernières paraissent parfaitement tolérées et cependant, peu à peu, les tissus réagissent pour présenter des modifications évidentes après une évolution de plusieurs mois; dans certains cas même, on a vu après des mois et des années sans nouvelle irradiation, se développer, tantôt à l'occasion d'un traumatisme, tantôt sans cause apparente, des accidents tardifs accentués : escarre, ulcère.

La pathogénie de tels accidents éloignés s'explique par une endartérite oblitérante.

Leurs manifestations cliniques sont assez variables.

Le plus souvent, on enregistre une *atrophie de la peau*, rappelant l'atrophie sénile; l'épiderme est quelquefois uniformément pigmenté, mais en général il devient blanc, se couvrant partiellement de télangiectasies plus ou moins fines, disposées en réseaux ou en îlots, alternant avec des taches pigmentaires jaune clair ou foncé qui contrastent avec la blancheur du fond; le derme est épaissi, un peu adhérent à la profondeur; enfin les tissus sous-jacents, hypoderme, aponévrose, muscles peuvent être également atteints. Walther a noté, au cours d'une intervention sur l'abdomen qui avait subi des irradiations « un tissu cellulo-graisseux remplacé par endroits par du tissu fibreux, une aponévrose épaissie, rigide, un muscle décoloré et friable ». — Tout récemment Ch. Lenormant (1) notait à la suite d'un traitement radiothérapique prolongé une sclérose diffuse de la peau et du tissu cellulaire, sclérose engendrant un torticolis, un œdème éléphantiasique de la face, une compression laryngo-trachéale; vu sa localisation « le tissu scléreux rétractile constituait un véritable garrot devant étrangler, lentement, mais sûrement, le malade » (fig. 12).

Sur ces téguments atrophiques, des *lésions ulcéreuses* peuvent apparaître;

1. Ch. Lenormant. Sclérose diffuse de la peau et du tissu cellulaire du cou, consécutive à un traitement radiothérapique prolongé. *B. et M. de la Société de Chirurgie*, 2 nov. 1220, p. 1012.

une mortification des tissus se produit, donnant naissance à un véritable ulcère de Röntgen dont la manifestation est dans certains cas remarquablement tardive (onze ans après la dernière irradiation chez une malade de J. Darier). Cet ulcère tardif a des contours peut-être un peu moins réguliers, une évolution plus torpide encore que l'ulcère aigu ; mais dans son ensemble il rappelle l'ulcère aigu au point de vue morphologique, au point de vue fonctionnel (même intensité des douleurs) et au point de vue histologique (examens biopsiques de J. Darier).

Exceptionnellement on aura à enregistrer une néoplasie maligne, un cancer röntgénien sur lequel nous aurons à insister dans le chapitre suivant.

IV. Accidents professionnels. — Les médecins radiologues présentent souvent, après des années de pratique, des accidents chroniques dont le siège de prédilection est la face dorsale des mains, mais qu'on peut noter encore à la poitrine et au visage.

Fig. 12. — Sclérose diffuse de la peau et du tissu cellulaire du cou, consécutive à un traitement radiothérapique prolongé (Lenormant).

Ces accidents apparaissent de façon particulièrement insidieuse; lorsqu'ils débutent, il est, en général, trop tard pour les parer. La peau se dessèche, l'épiderme s'amincit, devient lisse, les poils tombent, les glandes sudoripares et sébacées s'atrophient et peu à peu s'installe un certain degré d'hyperkératose diffuse; en même temps, des télangiectasies se produisent, entremêlées d'îlots pigmentaires; il y a prépondérance, chez les uns, des télangiectasies, chez les autres, de l'hyperkératose. A ce stade, les mains sont sensibles au moindre attouchement, les tissus profonds peuvent déjà être atteints; il y a de la névrite sensitive avec douleurs spontanées ou provoquées par l'irradiation. — A un degré plus intense se produisent des îlots kératosiques, des dystrophies aboutissant à la déformation, à la chute même des ongles, des rétractions amenant la déformation des mains, des fissures et des ulcérations interminables.

La radiodermite des radiologues peut se compliquer de néoplasie maligne; le cancer röntgénien, bien étudié en France par Ménétrier, P. Marie, Clunet et Mlle Feygin, apparaît en général comme complication d'une radiodermite chronique en activité; celle-ci s'aggrave progressivement jusqu'à subir en quelqu'un de ses points la transformation maligne. Le

cancer a pour point de départ une ulcération qui va se modifier; ses bords deviennent épais, tranchants, durs parfois comme du cartilage, parfois couverts de végétations; son fond est mamelonné ou bourgeonnant, sanieux et saignant et sa base est fortement adhérente aux plans sous-jacents; la biopsie montre un épithélioma pavimenteux à globes cornés : la douleur est constante; l'évolution est lente, mais grave.

Enfin ajoutons que les radiologues présentent, en dehors des lésions cutanées, des modifications sanguines bien étudiées par Ch. Aubertin : leucopénie avec hypopolynucléose alors que les éosinophiles sont souvent au-dessus de la normale. Cette leucopénie est le résultat de fortes doses de rayons X, les faibles doses stimulant au contraire la lymphocytose (S. Russ, Chambers, Scott et Nottram).

Diagnostic. — Les commémoratifs guident le diagnostic des radiodermites. Il importe surtout, au cours des accidents professionnels, de faire la part de ce qui revient aux troubles purement irritatifs et à une néoplasie possible et dans tous les cas où cliniquement quelques points de la lésion deviennent suspects on n'hésitera pas à s'aider, pour préciser le diagnostic, d'une biopsie.

Traitement. — Quant au traitement des radiodermites, on conçoit qu'il doit être prophylactique et curatif.

Au point de vue prophylactique, on n'utilisera les irradiations qu'au-dessous d'une dose limite; on veillera au nombre et à l'espacement des séances et enfin on recommandera aux malades d'éviter toute cause d'irritation locale, mécanique ou médicamenteuse. Pour éviter les accidents professionnels les radiologues utiliseront des tabliers et des lunettes suffisamment opaques aux rayons X.

Quant à la thérapeutique des accidents que nous avons étudiés, elle varie avec la nature de ces derniers. La radiodermite aiguë érythémateuse peut être calmée par l'application de poudres inertes; lorsque la réaction atteint le stade ulcéreux les pulvérisations de sérum physiologique sont conseillées; contre les ulcères de Röntgen, on utilisera les pansements des brûlures, enfin l'amputation est conseillée contre les radiodermites épithéliomateuses; mais avant de pratiquer une telle mutilation, on aura recours à la radiumthérapie (ou curiethérapie) qui peut éviter l'exérèse (P. Degrais et A. Bellot).

TROUBLES ET MALADIES DE LA NUTRITION

Par Paul LE GENDRE

Médecin honoraire des hôpitaux de Paris.
Membre de l'Académie de Médecine.

PREMIÈRE PARTIE

GÉNÉRALITÉS
SUR LA NUTRITION ET LES PRÉDISPOSITIONS MORBIDES

DE LA NUTRITION EN GÉNÉRAL

I

QU'EST-CE QUE LA NUTRITION ?

Mouvement moléculaire. — Les quatre actes de la nutrition. — Mutations nutritives. — Mutations fonctionnelles. — Perversions du métabolisme. — Forces de tension. — Actions diastasiques et vitamines. — Influence du système nerveux. — Variations dans l'intensité de la nutrition. — Comment on peut l'évaluer. — Taux nutritif individuel. — Constitution. — Tempérament.

Toute cellule de l'économie est réductible à des particules élémentaires de substance organisée vivante. D'une cellule à l'autre ces particules diffèrent par la nature et les proportions des corps chimiques qui les constituent; cependant, à envisager les choses au point de vue le plus général, on peut dire que toute particule élémentaire irréductible, toute molécule protoplasmique comprend les catégories suivantes de matières diversement associées et combinées.

Il y a d'abord des composés organiques.

Les uns sont quaternaires, contenant fondamentalement de l'azote, du carbone, de l'hydrogène et de l'oxygène, et s'alliant accessoirement à divers métalloïdes ou métaux (soufre, phosphore, iode, magnésium, fer, etc.); ces composés azotés, très instables par suite de leur complexité même, sont dits albuminoïdes ou colloïdes. On les a appelés encore protéiques parce qu'ils se transforment, comme le Protée de la mythologie, sous les moindres influences physiques et chimiques.

P. Le Gendre.

Les autres sont ternaires, ne contenant que du carbone, de l'hydrogène et de l'oxygène.

Dans la composition de la molécule protoplasmique entrent encore des matières minérales plus nombreuses qu'on ne l'a cru longtemps : potassium, sodium, calcium, magnésium, fer, manganèse, fluor, iode, silicium, bore, chlore, soufre, phosphore, arsenic, zinc, et peut-être même cuivre.

En d'autres termes, les substances qui entrent dans la composition du protoplasma et dont les transformations, les réactions réciproques sont en jeu dans la nutrition des albuminoïdes, des lipoïdes, des substances hydrocarbonées, des substances minérales.

Les albumines qui constituent la plus grande partie du protoplasma, sont composées de molécules très grosses, extrêmement complexes; elles ne cessent de se disloquer et de s'émietter; leur azote s'élimine sans cesse.

On considère que l'albumine est constituée par la soudure, avec élimination d'eau, de molécules relativement simples, les acides aminés.

Dans tous les protoplasmas se trouvent encore les lipoïdes (graisses et corps analogues par leurs propriétés physiques et la présence dans leur molécule d'acides gras), qui peuvent s'allier aux albumines pour former des complexes homogènes ou se séparer du protoplasma « toujours en liaison avec des albumines, sous forme de mitochondries, qui semblent jouer dans l'activité cellulaire chimique un rôle tout à fait prépondérant. » (G. Linossier).

Les hydrocarbonés sont représentés principalement par le glycose qui, s'il est le combustible fondamental, grâce à sa mobilisation facile, n'est probablement pas simplement déposé dans les cellules, mais lié aux autres constituants de protoplasma (glycose protoplasmique, sucre virtuel de Lépine, sucre protéidique de Bierry).

Enfin l'eau est le milieu indispensable à tous les échanges moléculaires.

Ce qui caractérise la matière organisée vivante, c'est le *mouvement moléculaire* incessant qui s'accomplit dans l'intimité de chaque particule protoplasmique élémentaire : ce mouvement a pour effet de maintenir cette particule toujours semblable à elle-même, malgré la substitution incessante des molécules les unes aux autres; il y fait pénétrer de la matière puisée dans le milieu ambiant, modifiée de manière à pouvoir devenir partie intégrante de la particule protoplasmique et remplacer d'autre matière qui, usée, c'est-à-dire transformée, est à son tour rejetée dans le milieu extérieur.

Ce double mouvement d'introduction de molécules nouvelles dans la particule protoplasmique et d'expulsion de ces molécules après qu'elles ont subi une transformation, c'est la mutation nutritive, c'est la *nutrition*; au fond même « c'est la vie avec son double mouvement d'assimilation et de désassimilation, de création et de destruction », a dit Charles Bouchard, dont l'esprit philosophique a plané sur la pathologie générale contemporaine.

Le phénomène vital peut être subdivisé schématiquement en quatre actes, dont deux physiques et deux chimiques : la *translation de pénétration*, acte physique, — la *transmutation vivifiante*, acte chimique, — la

transmutation rétrograde, acte chimique, — la *translation d'expulsion*, acte physique (1).

L'assimilation et la désassimilation s'accomplissent simultanément et parallèlement, mais non avec une intensité et une rapidité constamment égales, même à l'état normal. L'assimilation peut s'accomplir plus vite ou plus lentement que la désassimilation; toutes deux peuvent s'exécuter simultanément avec plus de rapidité à tel moment qu'à tel autre, ou avec plus de lenteur. Ce sont les *variations normales de la nutrition*.

Ces variations peuvent porter non seulement sur l'intensité et la rapidité de la mutation nutritive, mais sur sa qualité; c'est-à-dire sur la nature de la matière introduite dans la particule vivante, sur le genre de modifications chimiques que cette matière subit et sur l'état où elle se trouve au moment de son expulsion.

Quand l'assimilation prédomine, l'élément organisé vivant s'accroît; il en est ainsi pour chaque cellule du corps dans l'âge de la *croissance physiologique*. Dans l'état pathologique la prédominance excessive de l'assimilation constitue l'*hypertrophie*; celle de la désassimilation, l'*atrophie*.

Mais, sans augmenter ni diminuer de dimension, la particule organisée vivante peut puiser dans son milieu telle matière plutôt que telle autre; sa constitution et par suite ses fonctions en seront modifiées.

Outre ces phénomènes de la nutrition cellulaire, qui ont pour but de réparer incessamment l'usure de chaque élément anatomique, et que Bouchard a appelés *mutations nutritives*, il faut envisager d'incessantes transformations que subit la matière circulante, celle qui est en dissolution ou en suspension dans les milieux liquides, dans les humeurs où la puisent sans cesse les éléments figurés, et que Bouchard appelle *mutations fonctionnelles* (respiratoires, digestives, etc.). La conséquence de ces mutations est la création des forces dont les organes ont besoin pour fonctionner. La chaleur est accumulée dans l'organisme par la respiration; la circulation la distribue dans tous les points du corps pour lutter contre les influences réfrigérantes; les muscles la transforment en mouvement. Des métamorphoses sont accomplies sans cesse dans le tube digestif, pour rendre les aliments absorbables, et dans les appareils qui lui sont annexés, comme le foie, pour les rendre assimilables.

Or, toutes les transformations de la matière, tous les échanges entre les humeurs et les cellules peuvent s'opérer avec une rapidité plus ou moins grande, variable suivant un grand nombre de circonstances physiologiques et pathologiques, suivant des types chimiques divers, et ces variations multiples sont précisément les causes de multiples troubles, déviations ou perversions, de la nutrition ou, comme on dit encore, du *métabolisme*.

On peut admettre qu'il existe dans les éléments anatomiques vivants des *forces de tension* qui, en maintenant dans un équilibre perpétuellement instable des états chimiques et électriques contraires, en créant des résistances et des attractions, assurent les mouvements de translation de la matière, les associations et les dissociations de molécules.

1. Ch. Bouchard. *Maladies par ralentissement de la nutrition*, 2e édit., 1885.

P. Le Gendre.

Ces forces de tension, qui distinguent la matière vivante de la matière morte parce qu'elles soustraient la première à la tyrannie de certaines lois physiques, sont sans cesse produites à l'intérieur de l'organisme par des actes physico-chimiques, comme les oxydations, les dédoublements, s'accomplissant par l'intermédiaire de *ferments* (oxydases, diastases), que fabriquent toutes les cellules ou seulement les cellules de certains organes (glandes endocrines) pour les mettre à la disposition de toutes les cellules de l'organisme.

En outre, l'organisme tire des forces du dehors; ce sont celles qui ont été emmagasinées dans les aliments par la puissance de la chaleur et de la lumière solaires. La chaleur et la force accumulées dans les végétaux restent latentes jusqu'au jour où la matière organique végétale est introduite dans les organismes animaux, qui l'élaborent et la transforment; elles redeviennent alors libres et contribuent à entretenir chez eux les mutations nutritives et fonctionnelles.

Ces forces, empruntées à l'extérieur par l'alimentation, intéressent la thérapeutique; car il appartient au médecin d'en tirer parti : nous pouvons, nous devons faire varier l'alimentation dans sa nature et sa quantité, pour corriger au besoin les variations dans l'intensité et l'activité des forces intérieures, qui sont déterminées à l'état physiologique par les conditions individuelles de l'âge, du sexe, de la race, etc., et modifiées par toutes les circonstances pathologiques.

Les travaux les plus récents ont attiré l'attention sur l'importance des ferments dans la nutrition. Mais ces ferments sont bien nombreux et difficiles à définir; il en est une catégorie qui a reçu le nom de *vitamines* (Funk), parce qu'ils ont paru indispensables à l'entretien de la vie. Ces infiniment petits inertes, — dont la connaissance date des recherches de Bréaudat sur le béribéri, maladie causée en Orient par l'usage du riz décortiqué, qu'on peut produire chez le pigeon en le nourrissant de riz décortiqué et guérir en y ajoutant les substances solubles extraites des cuticules du grain, — paraissent varier à l'infini (Eyckmann, 1897) comme structure et qualité, mais pouvoir être envisagés comme des composés mixtes de substance albuminoïde et de substance minérale. La nature albuminoïde serait indifférente, sans spécificité, mais le métal (manganèse, zinc, cuivre, fer, métaux communs ou rares ou encore insoupçonnés), serait spécifique pour telle ou telle fonction.

Ce qui importe, c'est l'association du métal et de l'albuminoïde en un complexe colloïdal, l'un n'agirait pas sans l'autre. On a dit que les vitamines agissent par catalyse, par leur présence seule, leur quantité étant insignifiante. Leur absence, *avitaminose*, empêche le développement des organismes vivants qu'on en prive. Mais la question demeure obscure.

M. Portier a vu dans ces infiniment petits des microorganismes comparables aux bactériens et les a nommés *symbiotes*, parce qu'il les croit associés d'une manière indissoluble à chaque cellule type des êtres organisés, où ils doivent être sans cesse remplacés par de nouveaux qu'apportent les aliments. Mais Aug. Lumière a combattu cette opinion « le mythe des symbiotes »; il pense que les bactéries que Portier a cru cultiver dans les tissus

normaux seraient des spores de saprophytes accidentellement introduites.

Quoi qu'il en soit, l'existence de ces éléments mystérieux, que Mac Collum et Davis ont appelés « facteurs accessoires de la croissance et de l'équilibre », les uns solubles dans les graisses, les autres solubles dans l'eau et l'alcool, paraît indispensable à l'entretien de la santé et il faut leur faire une place dans les éléments du cycle de la nutrition. Ils se trouvent non seulement dans les cuticules des grains de blé, de riz, de maïs et d'orge, mais dans les légumes crus, les fraises, cerises, citrons et oranges, dont la privation engendre le scorbut, la maladie de Barlow, peut-être la pellagre, maladies « de carence », « de déficience », d'inanition (Weill et Mouriquand.)

Quel lien pourrait exister entre ces facteurs complémentaires de la croissance et de l'équilibre et les actions diastasiques? — Les diastases agissent toujours en milieu colloïdal; les solutions colloïdales sont des granulations lipoïdes ou albuminoïdes en suspension dans de l'eau qui tient en solution une quantité définie de corps électrolytiques, dont les ions, en se dissociant, se fixent à la surface des granulations. La spécificité diastasique (Apert) peut résulter d'une disposition topographique des électrons sur un des points de la surface de la substance colloïdale, telle que cette disposition soit adéquate à la disposition topographique des éléments qui composent la molécule du corps fermentescible. « La disparition d'un des facteurs complémentaires, en désintégrant la substance colloïdale de la diastase, ne modifierait-elle pas la disposition particulière des électrons, de manière à empêcher les molécules voisines de s'orienter dans le sens convenable à leur action sur les corps fermentescibles? » (René Thiébaut).

Dans l'emploi et la régularisation des forces développées à l'intérieur de l'organisme, ou tirées par lui de l'extérieur, le système nerveux joue un rôle très important. Aussi les modifications de la nutrition sont-elles particulièrement profondes dans les maladies de ce système. Mais il n'est peut-être pas un des actes de la nutrition qui ne puisse être influencé par lui; nous pouvons donc efficacement modifier la nutrition dans un but thérapeutique en agissant sur le névraxe par l'intermédiaire des nerfs périphériques.

Fr. Heckel[1] rappelle que l'organisation animale est soumise aux deux cycles nutritifs énergétiques du carbone et de l'azote. Le cycle du carbone est celui des échanges à grande dépense d'énergie (assimilation et désassimilation des hydrocarbonés et des graisses); le cycle de l'azote ou de l'édification de la substance (construction structurale des tissus) ou cycle plastique édifie et désintègre des structures moléculaires complexes (celle de l'albumine par exemple) avec une faible dépense d'énergie. Mais ces deux cycles sont, dit-il, soumis au cycle de l'excitation vitale, dont le siège est dans l'appareil nerveux qui modifie la nutrition par les actes digestifs (moteurs et sécrétoires), par la sécrétion des ferments (endocrisines, oxydases) et par l'action trophique cellulaire directe. Heckel invoque, à l'appui de son opinion sur l'origine nerveuse des troubles nutritifs : la

1. *Grandes et petites obésités.* 2e édition, Masson et Cie, 1920.

P. Le Gendre.

coexistence et la précession fréquentes des troubles nerveux dans les maladies de la nutrition, — l'efficacité de la thérapeutique portant son action dominante sur le système nerveux (régime associé à l'exercice, à l'hydrothérapie et à l'électricité), — l'inefficacité des médications visant la modification nutritive chimique, — l'apparition brutale de certaines maladies typiques de la nutrition (diabète, syndrome de Basedow, obésité) à la suite de traumas émotionnels (chagrins violents, accidents) ou de toute autre cause pathogène portant directement sur le système nerveux. Mais, tout en s'élevant contre la tendance à ne voir dans les maladies de la nutrition que les altérations du chimisme métabolique, M. Heckel est bien obligé de reconnaître que le dynamisme nerveux est lui-même l'expression de l'état physique et chimique de la cellule nerveuse, soumise aux lois biologiques des échanges entre les cellules et leur milieu, de la composition chimique de ceux-ci, de la circulation, de la tension osmotique, de l'apport d'oxygène, de sels, de ferments, etc. Ce n'est donc qu'au point de vue des indications thérapeutiques qu'il est en droit d'envisager les maladies de la nutrition comme des neuro-syndromes.

Beaucoup de travaux ont été exécutés en vue d'évaluer l'*activité de la nutrition*. Dans le *Traité de pathologie générale* (1) M. Lambling a exposé les notions chimiques qu'il est utile de connaître sur la nutrition à l'état normal.

Bouchard (2) y a condensé les recherches si originales qu'il a faites pendant de longues années sur les troubles préalables de la nutrition qui préparent et provoquent les états pathologiques. Il a montré qu'on ne peut se contenter, pour déterminer les variations des échanges, de prendre pour unité ni la quantité d'urée dans le litre d'urine, ni le nycthémère comme unité de temps, ni la taille, ni le kilogramme corporel, qui est composite et renferme des parties inertes. « Ce qui est actif, ce qui commande et effectue les métamorphoses de la matière, c'est l'albumine des cellules, l'albumine fixe. » Il a donc adopté comme unité pour calculer l'activité des échanges nutritifs le kilogramme d'albumine fixe.

Pour mesurer l'albumine fixe, il a fixé le *segment anthropométrique normal moyen*, dont il a indiqué les variations suivant la complexion, la musculature, l'âge.

Puis il a formulé les corrections nécessaires pour calculer le *segment réel de l'individu* suivant la corpulence et l'adiposité et donné des tableaux qui permettent d'apprécier l'*activité histolytique*. De tels travaux ne pouvant être résumés, nous ne pouvons que renvoyer le lecteur à cette source de renseignements.

Chaque individu, suivant son âge, son sexe, ses origines héréditaires, jouit d'un *taux nutritif* particulier, et chez lui les échanges nutritifs s'accomplissent avec une rapidité déterminée. Le taux nutritif peut d'ailleurs varier chez le même individu sans qu'il perde pour cela l'état de santé, mais dans des limites assez étroites et d'une manière passagère. On peut admet-

1. E. Lambling. *Notions générales sur la nutrition à l'état normal*, t. III. Masson et C^ie^, 1900.

2. Ch. Bouchard. *Troubles préalables de la nutrition*, t. III. Masson et C^ie^, 1900.

tre, malgré l'élasticité des variations individuelles, un *taux moyen inné*.

Tout individu qui apporte en naissant un mode nutritif notablement différent de celui qui caractérise les autres individus sains de son âge, de son sexe et de sa race, ou un taux inférieur à la moyenne, est de ce fait prédisposé par son *innéité* à certaines maladies de la nutrition; cette innéité est le plus souvent la reproduction par *hérédité* d'une modalité nutritive analogue qui existait chez l'un ou l'autre des procréateurs ou chez les deux.

On peut encore concevoir que les conditions défavorables dans lesquelles ont pu s'accomplir la procréation et la gestation soient capables de créer un taux nutritif anormal dès la vie utérine.

Quoi qu'il en soit, il est hors de doute que certains individus naissent avec un type nutritif déjà dévié du type moyen de leur race. De ces déviations du type nutritif découlent probablement les tempéraments et les diathèses.

Une confusion est fréquemment faite entre la constitution et le tempérament. M. Bouchard en a donné pourtant deux définitions qui ne prêtent pas à l'ambiguïté. « La *constitution*, dit-il, c'est tout ce qui concerne les variations individuelles dans la charpente et dans l'architecture du corps, dans la proportion des organes, des appareils, de l'organisme entier, dans l'adaptation physique de chaque partie à sa fonction, dans la répartition de la matière, soit dans la totalité de l'organisme, soit dans chaque élément. La constitution a trait à la structure du corps, elle est une *caractéristique statique*.

« Le *tempérament*, c'est tout ce qui concerne les variations individuelles de l'activité nutritive et fonctionnelle. Comme, pour un même organisme et pour un même élément, l'intensité de la vie et l'intensité du fonctionnement se lient à l'intensité des transformations de la matière, le tempérament, c'est tout ce qui concerne les variations individuelles dans l'intensité des métamorphoses de la matière vivante. Le tempérament a donc trait à l'activité de l'organisme; il est une *caractéristique dynamique*. »

On a distingué des tempéraments humoraux, s'accompagnant de modifications dans les sécrétions internes (hyper ou hypofonctionnement de telle ou telle glande; d'où tempérament thyroïdien, orchitique, etc.), et des tempéraments organiques se traduisant par la prédominance d'un des grands appareils (musculaire, digestif, nerveux, génital, sanguin, lymphatique). Félix Regnault fait observer que la question est plus complexe, puisque la modification d'un appareil par suite de sa suractivité peut entraîner celle des autres organes, notamment de telle ou telle glande endocrine, et modifier à son tour le côté humoral; le climat, l'alimentation, le genre de vie jouent un rôle, comme l'hérédité qui peut transmettre des caractères acquis, et des races se créent à tempérament prédominant.

La constitution et le tempérament nous sont donnés à la naissance; tous deux se modifient par l'âge, tous deux peuvent être transformés par la maladie et l'hygiène.

Quand les variations individuelles dans l'intensité des mutations nutritives, ou dans le mode suivant lequel elles s'accomplissent, sont assez accusées pour sortir des limites de l'état physiologique, quand elles abou-

tissent à rendre l'individu malade presque fatalement à une époque de sa vie, en faisant éclore chez lui certaines maladies spéciales, ou à imprimer un cachet particulier à l'évolution des maladies accidentelles qui lui surviennent, le mot de tempérament n'est plus suffisant pour caractériser l'anomalie de la nutrition. On doit alors employer le mot de *diathèse*.

II

LES DIATHÈSES OU PRÉDISPOSITIONS MORBIDES

Diverses définitions de la diathèse. — Historique. — Est-ce un état morbide ou une prédisposition? — Combien doit-on admettre de diathèses?

La question des diathèses a fait couler des flots d'encre depuis l'antiquité et la lecture des écrits contemporains n'indique pas qu'on s'en soit désintéressé. En 1908, Sir Dyce Duckworth, ayant à prononcer dans l'enceinte de notre Faculté de Paris, une conférence pour attester l'Entente cordiale anglo-française, n'avait cru pouvoir choisir un sujet plus important, parce que, disait-il, les travaux modernes sur la bactériologie et la chimie, loin de démoder la question du « facteur personnel » et du « terrain », nous obligent à y attacher la plus grande attention.

A. Léri a retracé fort clairement le développement historique de la notion des diathèses.

Le mot est de toute antiquité, mais sa signification a continuellement varié. Aristote ne l'employait qu'au sens étymologique strict « disposition », distinguant une diathèse de santé et une diathèse de maladie. Mais, de son temps déjà, presque tous les médecins désignaient ainsi une façon d'être toujours pathologique, un tempérament morbide et les diathèses embrassaient toute la médecine : toute maladie était générale, les localisations sur tel ou tel organe toujours secondaires.

Selon Hippocrate, les causes générales des maladies résultaient d'une perte d'équilibre entre les quatre humeurs cardinales : sang, phlegme ou pituite, bile jaune et bile noire. La pire des maladies était causée par la transformation acide des humeurs, qui a été rajeunie par notre théorie moderne de la dyscrasie acide.

Cet humorisme ancien, multihumoral, — malgré qu'Asclépiade, au I^er^ siècle avant J.-C., lui ait opposé le solidisme, considéré sous le nom d'organicisme comme le fondement de l'anatomie pathologique moderne, — survécut à travers vingt siècles jusqu'au milieu du XVIII^e^ siècle.

Alors Ph. de Bordeu réduisit l'humorisme à l'étude du sang considéré comme la représentation de tous les éléments qui entrent dans la constitution de nos tissus. Léri relève l'esprit quasi prophétique de Bordeu qui, dans le sang, admettait autant d'humeurs qu'il y a d'organes, « chaque organe servant de foyer et de laboratoire à une humeur particulière qu'il renvoyait dans le sang, après l'avoir préparée et fécondée : une de ces humeurs se trouvait-elle en excès dans le sang, il en résultait une maladie générale, une cachexie : cachexies muqueuse, bilieuse, pancréatique,

laiteuse, séminale, etc. » Quelle prévision un siècle avant que Brown-Séquard eût fait connaître la première des sécrétions internes et inauguré une théorie aujourd'hui si en faveur !

Parallèlement à l'évolution de l'humorisme, que nous retrouverons revivifié au XIX^e^ siècle, les conquêtes faites par l'organicisme depuis Morgagni, dans la connaissance des lésions des organes, — des tissus à partir de Bichat — et des cellules à partir de Wirchow, — avaient amené à localiser de plus en plus les causes des maladies, à ne parler que des maladies du cœur, du foie, des reins, des poumons, mais à laisser en dehors de cette classification les maladies qui atteignent plusieurs organes. C'est à celles-ci que fut alors appliquée l'antique dénomination de diathèses.

Quand Chomel dit : « La diathèse est une disposition en vertu de laquelle plusieurs organes ou plusieurs points de l'économie sont à la fois ou successivement le siège d'affections spontanées dans leur développement et identiques dans leur nature, lors même qu'elles se présentent sous des apparences diverses » ; — quand Nysten simplifie la définition : « une disposition générale en vertu de laquelle un individu est atteint de plusieurs affections locales de même nature », — ils visent les causes générales des maladies locales. Mais bientôt on confond les prédispositions et les maladies elles-mêmes. Le nombre des diathèses devient alors considérable.

Bazin qui, observant sur le terrain de la dermatologie, a particulièrement contribué à rappeler l'influence des causes générales, mais en prenant pour critérium de sa classification, les produits morbides qui traduisent aux yeux la maladie générale latente, a proposé de distinguer les diathèses et les maladies constitutionnelles. D'après lui, celles-ci (la scrofule, la dartre ou herpétis, le scorbut et le rachitisme) peuvent déterminer dans tous les systèmes organiques la formation de plusieurs produits morbides et d'affections très variées, tandis que les diathèses sont caractérisées par la formation d'un seul produit : il admet des diathèses inflammatoires (purulente, pseudo-membraneuse, gangréneuse), des diathèses hémorragique, séreuse, albumineuse, calcaire, saccharique, graisseuse, fibreuse, cartilagineuse), des diathèses hétéromorphes (fibroplastique, tuberculeuse, fongoïdique, épithéliomatique, cancéreuse). Cette séparation ne parut pas légitime, parce qu'on voyait la multiplicité des produits pathologiques auxquels toute affection chronique peut donner naissance et avec Baumès (de Lyon) toute la pathologie était dans 22 diathèses. Période de fâcheuse confusion : la diathèse désigne alors tantôt la maladie elle-même, tantôt son produit le plus visible, tantôt sa cause, qui bientôt sera révélée infectieuse et parasitaire; Trousseau cite comme exemples les plus incontestables la diathèse purulente et la syphilis.

Maurice Raynaud prend la notion de spécificité de Trousseau, aube de la théorie microbienne des infections, comme base d'une classification : il isole des diathèses spécifiques virulentes (qui seront les maladies infectieuses après Pasteur) les diathèses spécifiques non virulentes, qui comprenaient les différentes formes du cancer actuel, et les diathèses communes ou non spécifiques : diathèse rhumatismale, diathèse goutteuse; diathèse dartreuse et diathèse scrofuleuse. C'est sur ce dernier groupe

P. Le Gendre.

que va se concentrer tout l'effort des pathologistes ultérieurs, pour distinguer ce qui mérite le nom de diathèse ou décider si ce nom ne doit pas être définitivement abandonné comme un rebut de l'antique métaphysique médicale, un vestige de l'esprit scholastique.

Nous voici arrivés au troisième quart du XIXe siècle. A côté des théoriciens de la pathologie générale, les cliniciens purs font leur œuvre. Laissons de côté les diathèses spécifiques, virulentes ou non, dont la découverte de Pasteur va en apparence débarrasser le terrain, mais seulement pendant quelque temps, puisque nous les y retrouverons à une date plus récente. Le groupe des diathèses communes, où se heurtent le rhumatisme, la goutte, la dartre, la scrofule, révèle à Marchal (de Calvi), à Durand-Fardel père, des rapports intimes entre la goutte, l'obésité et certaines formes du diabète, à Noël Guéneau de Mussy des relations cliniques entre le rhumatisme, la gravelle, la migraine, l'asthme, l'eczéma, des troubles congestifs et sécrétoires, des névralgies et des catarrhes non seulement au cours de la vie d'un même sujet, mais chez les membres d'une même famille. Derrière ces manifestations si diverses à travers les âges de l'individu et les générations de la famille, il doit y avoir un facteur commun, une prédisposition permanente et G. de Mussy défend cette conception théorique de l'accusation d'être une pure ontologie métaphysique. « Quand nous admettons, écrivait-il, des maladies constitutionnelles ou diathésiques, nous n'en faisons pas des entités abstraites, bien que nous ne puissions pas dire quelle est la modalité organique qui leur correspond. Nous affirmons qu'entre leurs manifestations morbides, qui se succèdent ou éclosent sous l'influence de causes exceptionnelles, il y a un lien constitutionnel, que derrière elles il y a un état anormal de la constitution, le plus souvent héréditaire; il s'accuse souvent dès l'enfance, il se révèle pendant le cours de la vie par des symptômes qui lui sont propres et il peut modifier avec plus ou moins d'énergie, par son intervention, la physionomie des maladies accidentelles ou même d'autres maladies constitutionnelles. Cette disposition anormale, cette modalité persistante de l'organisme vivant, nous l'appelons diathèse. »

Désormais, pour éclairer la question, il fallait, comme le dit avec justice Léri, en rappelant les termes mêmes par lesquels M. Raynaud invoquait le médecin capable d'apporter plus de lumière, « un esprit droit, prompt à saisir les rapports les plus fugitifs, mais sans cesse en garde contre le hasard des coïncidences, sachant mener de front l'analyse et la synthèse, placé dans de bonnes conditions d'observation, qui ne sont pleinement réalisées que dans la pratique civile où l'on suit les malades pendant de longues années, où l'on peut remonter aux antécédents pathologiques des familles et suivre l'évolution des maladies à travers plusieurs générations; il fallait un médecin sagace et patient, décidé à entreprendre avec méthode un travail long, pénible, hérissé de difficultés de toute nature ».

Ce médecin s'est rencontré et, en 1881, Ch. Bouchard faisait connaître dans ses mémorables leçons sur les « Maladies par ralentissement de la nutrition » la quintessence de son expérience et de ses réflexions. La cause commune que la clinique révèle aux diverses maladies ou affections d'un même groupe morbide à travers les âges de l'individu et les générations

d'une famille, le lien caché des parentés morbides, c'est la chimie biologique qui peut nous en livrer le secret; car c'est une modification dans les échanges chimiques entre chaque cellule du corps et son milieu.

Ce trouble des mutations nutritives peut être acquis, mais il est le plus habituellement congénital et héréditaire; car chacune des cellules du père et de la mère, y compris le spermatozoïde et l'ovule, ayant un taux nutritif ralenti, c'est le filament nucléaire des cellules génératrices qui transmet à toutes les cellules de l'embryon issu d'elles le taux nutritif des procréateurs.

Ce trouble préalable de la nutrition n'est pas la maladie; il faut, pour que celle-ci se développe ultérieurement, une cause occasionnelle qui la détermine et cette maladie pourra être, suivant l'addition de tel ou tel facteur hygiénique, infectieux ou toxique, le diabète, la goutte, l'obésité, la lithiase biliaire, le rhumatisme chronique, etc.

Donc, *la diathèse n'est pas la maladie, elle n'est que la* PRÉDISPOSITION A UN GROUPE DE MALADIES.

Cette remarquable conception a été acceptée par la plupart des médecins contemporains.

Lancereaux a quelque peu embrouillé la question en adoptant une terminologie personnelle. Il a réservé le nom d'arthritisme à une maladie générale, d'origine infectieuse, le rhumatisme articulaire aigu, avec ses localisations multiples sur les synoviales, les plèvres, le péricarde, l'endocarde et toutes leurs graves conséquences : symphyse cardiaque, rétrécissement des orifices du cœur, embolies, hydropisies, etc. Mais il définit l'*herpétisme* une névrose vaso-trophique, constitutionnelle et héréditaire, caractérisée par deux ordres de manifestations successives, les unes vaso-motrices appartenant à la première moitié de la vie, les autres trophiques faisant partie surtout de la dernière.« L'herpétisme, dit-il, pourrait être représenté par un arbre prenant ses racines dans le système nerveux et d'où partirait toute une série de branches plus ou moins malfaisantes. Les premières branches destinées à disparaître seraient représentées par les affections spasmodiques ou névralgiques, le prurit, la migraine, par des troubles vaso-moteurs, fluxions sanguines, épistaxis, hémorroïdes, hémoptysies, purpura, urticaire, herpès, acné, eczéma, lichen, psoriasis, troubles sécrétoires de l'estomac et des intestins. — Viendraient ensuite d'autres branches plus durables, qui seraient représentées par des troubles trophiques du cuir chevelu (calvitie), des ongles et de la peau; puis d'autres plus élevées, pour les désordres de même ordre portant sur les articulations (rhumatisme chronique), les aponévroses (rétraction de l'aponévrose palmaire) et les tendons (rétraction tendineuse), sur les veines (varices) et les artères (artério-sclérose). Cette dernière branche donnerait naissance à son tour à un certain nombre de rameaux : dystrophie cardiaque et asystolie, dystrophie rénale et urémie, dystrophie cérébrale (démence), hémorragie et ramollissement du cerveau (apoplexie et hémiplégie). Enfin deux branches des plus importantes, effets d'un désordre de la nutrition générale, viendraient quelquefois s'ajouter aux précédentes : l'uricémie, avec ou sans tophus, et la glycosurie (goutte et diabète). » Ainsi Lancereaux appelait herpétisme la plupart des troubles

P. LE GENDRE.

fonctionnels et des lésions que ses contemporains désignaient comme faisant partie de l'*arthritisme*.

Pour nous, fidèle à l'enseignement de Bouchard, nous acceptons sa définition de la diathèse : *un trouble permanent des mutations nutritives qui prépare, provoque et entretient des maladies différentes comme formes symptomatiques, comme siège anatomique, comme processus pathologique.* définition qui peut encore être abrégée par cette formule : *la diathèse est un tempérament morbide.*

Avec lui nous admettons deux diathèses : l'arthritisme et le lymphatisme.

III

RALENTISSEMENT DIATHÉSIQUE DE LA NUTRITION

I. — Diathèse arthritique ou bradytrophique.

Définitions et synonymies. — Interprétations pathogéniques.

Beneke, médecin à Nauheim, observant des enfants rachitiques, scrofuleux, obèses, avait été frappé chez eux de l'existence habituelle des sédiments uratiques dans les urines, de la fétidité des sueurs et de l'haleine; il en avait conclu à l'existence d'une lenteur plus grande dans les actes nutritifs, d'une oxydation imparfaite, et il avait admis un groupe de maladies caractérisées par le ralentissement de la nutrition. Il y rangeait par une prescience encore vague le rachitisme, l'oxalurie, la goutte, l'obésité. Charcot avait signalé la coexistence du rhumatisme mono-articulaire ou chronique partiel avec les migraines, l'eczéma, la goutte.

C'est en reprenant l'étude des rapports déjà entrevus entre la goutte, le diabète et l'obésité, en se basant non plus sur de simples impressions, mais sur une statistique clinique personnelle, sur des chiffres, que Bouchard mit en évidence les relations cliniques entre ces trois maladies et d'autres affections, le rhumatisme chronique, les lithiases biliaire et urique, l'asthme, la migraine, l'eczéma, les hémorroïdes, qu'on retrouve avec une fréquence incontestable chez les mêmes individus, ainsi que chez leurs ascendants et descendants.

Ayant établi l'existence clinique de ce groupe morbide, qui ne peut s'expliquer sans une prédisposition commune des individus y appartenant, c'est-à-dire leur diathèse, Bouchard entreprit de déterminer par la chimie et la physiologie en quoi consiste le lien commun entre ces maladies du même groupe. Il prend comme « pierre angulaire » du groupe le diabète, que la statistique montre la plus fréquente des maladies coïncidentes, et recherche par l'analyse de l'urine, qui permet mieux que tout autre produit excrémentitiel de se rendre compte des modifications de la nutrition, comment les diabétiques élaborent la matière. Ayant déterminé les coefficients urinaires, mesuré la toxicité des urines, le poids de la molécule élaborée moyenne, l'ayant rapporté non pas au poids du corps, comme ses prédé-

cesseurs, mais au kilogramme d'albumine fixe, en faisant abstraction de l'adiposité et en tenant compte de la surface corporelle qui fait varier le pouvoir émissif, il conclut que chez les diabétiques il y a diminution des produits de la désassimilation, moindre destruction de la matière dans le même temps, et incomplète élaboration de l'albumine, ralentissement de la nutrition. Ce caractère se retrouvant chez tous les individus du même groupe morbide, il est donc préalable à l'apparition de chacune des maladies auxquelles sont sujets ces individus, *c'est donc un ralentissement préalable de la nutrition qui est la caractéristique de la diathèse, à laquelle il conserve le nom historique d'*ARTHRITISME, *parce que les manifestations articulaires de la goutte et du rhumatisme sont parmi les plus fréquentes coexistences avec les autres maladies du groupe.*

Bouchard dit qu'il y a *nutrition retardante* :

1° Quand, après l'ingestion d'une quantité déterminée d'aliments, l'organisme met un temps plus considérable qu'à l'état normal pour revenir à son poids primitif;

2° Quand la ration d'entretien peut être plus faible que la normale;

3° Quand le poids du corps augmente avec la ration normale;

4° Quand, avec la ration d'entretien, la quantité des excreta est moindre que la normale;

5° Quand, pendant l'abstinence, la diminution du poids du corps est moindre que normalement;

6° Quand, pendant l'abstinence, la quantité des excreta est moindre que normalement;

7° Quand on voit apparaître dans les excreta des produits incomplètement élaborés, l'acide urique, l'acide oxalique, les autres acides organiques, les acides gras volatils;

8° Quand il s'accumule dans le corps un ou plusieurs principes immédiats, l'alimentation étant d'ailleurs normale;

9° Quand il y a, plus qu'à l'état normal, un abaissement de la température du corps pendant le repos et l'abstinence et particulièrement pendant le sommeil.

Les progrès de la chimie biologique depuis l'époque (1880) où Bouchard édifiait sa théorie ont pu rendre discutables certains de ces caractères. Mais il subsiste qu'on les rencontre isolés ou associés dans un certain nombre d'états morbides : la dyscrasie acide, l'oxalurie, la lithiase biliaire, l'obésité, le diabète, la gravelle et la goutte.

Ces maladies, qui diffèrent par le siège, la nature du processus, l'évolution, les lésions, ont pourtant une sorte de parenté : *c'est une même famille de maladies.* Le lien qui les unit, c'est un même trouble de la nutrition, une diathèse, « que l'on pourrait appeler *oligotrophique*, pour indiquer que la nutrition transforme moins de matière en un temps donné; ou *ocnotrophique*, pour indiquer la paresse des mutations nutritives ». Bouchard a préféré adopter un néologisme proposé par Landouzy et la nommer *bradytrophique*, en raison de la lenteur des mutations nutritives. C'est probablement une *dystrophie* plus compliquée. Mais l'usage a jusqu'ici prévalu de nommer cette diathèse l'*arthritisme*, et les maladies de cette famille

P. Le Gendre.

maladies arthritiques, en raison de l'existence fréquente chez les individus qui présentent ces maladies, ou chez leurs parents, du rhumatisme et de la goutte, confondus par les anciens sous le nom d'*arthritis*.

Les maladies arthritiques sont l'obésité, le diabète, la goutte, la gravelle et la lithiase biliaire. S'il est prouvé que la précipitation de la cholestérine et de la chaux dans les voies biliaires peut s'opérer par l'intermédiaire de l'infection microbienne (Naunyn, Gilbert et Fournier, etc.), il n'est pas moins certain, de par la statistique clinique, que cette lithiase ne se rencontre guère que chez les individus offrant les caractères d'une même perversion nutritive : aussi maintenons-nous la lithiase biliaire parmi les maladies arthritiques.

Léri a fait remarquer que la théorie du ralentissement de la nutrition pouvait s'appuyer aussi sur les recherches de Schultze et Nœgeli, d'après lesquelles, au niveau des cellules mêmes, pour aller du pôle d'entrée au pôle de sortie, des molécules protéiques alimentaires mettent un temps plus considérable quand la cellule est plongée dans un milieu obscur et humide; ces molécules s'entassent, le principe transformateur, diastasique ou autre, devient insuffisant et une partie des matériaux nutritifs quitte la cellule sans avoir atteint le terme ultime des mutations, le sucre à l'état de glucose, les substances albuminoïdes à l'état de composés ammoniacaux infiniment plus toxiques que l'urée.

Dans la goutte il y a, outre les modifications chimiques des humeurs, déjà quelque peu de lésions histologiques; on voit apparaître une tendance à la prolifération des éléments anatomiques, à la formation de cellules nouvelles.

Mais cette prolifération se trouve encore plus accentuée dans les maladies qu'on est convenu d'appeler *rhumatismales* : en tête de celles-ci l'usage est de placer le rhumatisme articulaire aigu (polyarthrite aiguë fébrile) — et pourtant il est démontré que c'est une infection, mais cette infection requiert pour son développement un terrain spécial; — puis viennent les diverses formes du rhumatisme chronique (rhumatisme partiel, nodosités d'Heberden, rhumatisme chronique fibreux et osseux), et diverses affections musculaires, nerveuses, cutanées ou muqueuses, qu'on a réunies sous le nom de rhumatisme abarticulaire (rhumatisme musculaire, coryza à répétition, asthme, bronchite sibilante et emphysème aigu, certains troubles gastriques, les dermopathies comme l'eczéma et l'urticaire, migraines, névralgies diverses).

« L'arthritisme, écrivait N. G. de Mussy au milieu du XIX^e^ siècle, a pour type l'attaque de goutte franche, mais chez les goutteux et dans leur race on voit alterner ou coïncider avec cette manifestation typique des accidents très divers, comme des névroses, l'hypocondrie, l'asthme, les névralgies à localisations diverses, la migraine, la gastralgie, l'hystérie, comme aussi des maladies du système tégumentaire. Il faut mettre au compte de l'arthritisme un grand nombre d'affections cutanées, beaucoup d'affections des membranes muqueuses qui se traduisent par des catarrhes ou par d'autres troubles fonctionnels de ces membranes, des anomalies des sécrétions qui expriment souvent des altérations profondes de la nutrition et peuvent abou-

tir à des productions morbides, comme les gravelles biliaire et urinaire. Enfin, comme conséquence ultime, l'arthritisme peut produire des néoplasies, des dégénérescences, des dyscrasies. La glycosurie et l'albuminurie lui sont souvent imputables. Les lésions cardiaques et vasculaires en sont fréquemment la conséquence et servent d'intermédiaire entre cette diathèes et d'autres lésions qui se rencontrent le plus souvent dans les races goutteuses, comme les hémorragies et les ramollissements du cerveau, les gangrènes par oblitération artérielle, etc. ». Cette énumération surprend au premier abord par son abondance. Dyce Duckworth en faisait encore, il y a dix ans, un tableau clinique aussi vaste (1). Il y a là bien des états morbides et des affections, des maladies et de purs syndromes. Marcel Labbé (2) a pu écrire que « l'arthritisme est devenu une sorte de *caput mortuum* où l'on a fait rentrer tous les syndromes dont on ne comprenait pas la pathogénie. » Lecorché disait jadis « chaos arthritique ». Cependant, quand on réfléchit, on s'explique la juxtaposition de tous ces troubles telle qu'elle nous a été présentée par des médecins voués à la seule observation clinique : tendance aux manifestations fluxionnaires et douloureuses, hypercriniques et catarrhales, et, en tenant compte du rôle prédominant joué par le système des vaso-moteurs, perturbation originelle de la cellule nerveuse qui tient sous sa dépendance la circulation générale et la circulation locale, les sécrétions et les échanges interstitiels. On a donc pu voir dans l'arthritisme une déviation primitive de la nutrition de la cellule nerveuse.

Mais les anatomistes, les physiologistes et les chimistes ont rivalisé d'ingéniosité dans la construction d'hypothèses pathogéniques. F. Rathery (3) les divise en théories biologiques, chimiques, histologiques, microbiennes (spécifique ou non spécifique).

Hanot relevait dans l'arthritisme « un état constitutionnel caractérisé, entre autres éléments constitutifs, par une viciation ordinairement congénitale et héréditaire de la nutrition du tissu conjonctif et de ses dérivés, qui deviennent des tissus de moindre résistance ». Par suite, la vulnérabilité du tissu conjonctif avec tendance à l'hyperplasie, à la transformation fibreuse, à la rétraction fibreuse, explique la fréquence des scléroses viscérales; l'arthritisme exercerait une véritable influence sclérogène. Henry Cazalis a développé fort habilement ce thème (4).

Renaut (de Lyon) a émis une vue théorique qu'il résume ainsi : « Le siège des opérations aberrantes qui, dans leur complexité, réalisent l'arthritisme en général, me paraît résider dans le tissu conjonctif lâche. Le *primum movens* de l'arthritisme est à mes yeux la rupture du parallélisme entre le déploiement de force neurale et le déploiement de force musculaire. Ce n'est pas un ralentissement de la nutrition qui commande la mise en train des complexus arthritiques, c'est l'exagération, la surproduction de force neurale qui, faute de trouver à s'utiliser en suscitant des mouvements corré-

1. Etude clinique sur les particularités de la diathèse arthritique. (*Académie de médecine de Paris*, 1910.)

2. *Traité de thérapeutique pratique*, t. III.

3. Manuel des maladies de la nutrition sous la direction de Debove. Paris, Masson, 1912.

4. *Contribution à la pathogénie de l'arthritisme*. Paris, 1895.

P. Le Gendre.

latifs, se dépense en actes interstitiels aberrants. L'énergie potentielle développée use les centres nerveux encéphaliques en actes psychiques, se déploie en combustions inter-organiques non motivées (azoturie, oxalurie, phosphaturie, mouvements congestifs). Les éléments migrateurs, restant plus longtemps dans un milieu intérieur (tissu conjonctif) à plasma vicié, s'emploient en échanges dont les collagènes font les frais. La stase lymphatique, invisible, mais réelle, devient à son tour la cause d'une multitude de lésions, les unes irritatives, les autres toxiques. L'homme moderne paie sa supériorité cérébrale; il paie aussi l'aide qu'il se fait donner par les animaux et par les machines, il paie son absence de sobriété. L'arthritisme le punit d'avoir fait en sorte que chez lui le liquide nourricier primordial, la lymphe, ne circule plus qu'à petite vitesse au sein du milieu intérieur connectif. »

Il y a des théories mixtes qui invoquent la chimie, la physique biologique comme celle de Gautrelet et de Lalaubie : hyperacidité humorale, hyperdensité des septums cellulaires modifiant les échanges interstitiels (*dystrophie osmo-nutritive*) (1).

La tendance à la néo-formation cellulaire constatée dans plusieurs maladies arthritiques a été invoquée pour expliquer la fréquence chez les arthritiques des néoplasmes et plus particulièrement des épithéliomas, que la clinique a signalée et sur laquelle a insisté Verneuil.

Mais, si cette tendance à la prolifération épithéliomateuse est un fâcheux apanage des arthritiques, leur aptitude à réaliser du tissu fibreux est une défense en cas d'invasion tuberculeuse. Pidoux, N. G. de Mussy, Lasègue ont signalé la marche relativement bénigne de la phtisie chez les arthritiques. Huchard a insisté sur le rôle que joue la tendance des arthritiques aux congestions, Sokolowski sur la marche fibreuse de la phtisie chez les arthritiques, malgré la fréquence des hémoptysies. Toutefois, si la tuberculose dans la période floride de l'arthritisme a tendance à se localiser et à évoluer dans le sens fibreux, à la période des insuffisances viscérales elle se généralise souvent avec rapidité, car la superposition des toxines bactériennes aux poisons endogènes précipite la terminaison fatale (J. Laumonier).

La facilité avec laquelle les congestions et les hémorragies se font chez les arthritiques, qui incitait Cazalis et Sénac à surnommer l'arthritisme la *diathèse congestive*, est une caractéristique clinique fort importante; elle suppose une instabilité très grande de la tension vasculaire, une sensibilité excessive des réflexes nerveux dans le système vaso-moteur; elle se lie à la grande nervosité qui est d'observation journalière chez les arthritiques. L'expression de *neuro-arthritisme* est une étiquette heureusement choisie pour catégoriser une variété fréquente d'arthritisme, résultat de la convergence de l'hérédité névropathique et de l'hérédité arthritique, de l'association de la diathèse arthritique et du tempérament nerveux.

Sous des influences hygiéniques ou pathologiques, les caractéristiques chimiques et cliniques de l'arthritisme peuvent apparaître chez des indi-

1. Gautrelet et de Lalaubie. *L'arthritisme diathèse à Vichy*, 1914. — *L'arthritisme*, 2e éd. Steinheil, 1905.

vidus qui n'offraient ni par hérédité ni par innéité les attributs de cette diathèse. Ainsi chez des tuberculeux à évolution lente on peut voir survenir des phénomènes d'arthritisme : leurs lésions pulmonaires s'indurent et guérissent ; ils engraissent, éliminent de l'acide urique en abondance, deviennent dyspeptiques ; ils peuvent rester sujets, comme les arthritiques, à des bronchites catarrhales, qui ne réveillent plus leurs foyers tuberculeux éteints. Cette diathèse urique artificielle, acquise, a été expliquée par les influences combinées de la suralimentation, de l'absence d'exercice, de la diète lactée, et peut-être des troubles de la circulation porte, dus aux phénomènes abdominaux si fréquents dans la phtisie qui, retentissant sur le foie, détermineraient par son intermédiaire la formation exagérée d'acide urique [Sokolowski].

Dans des intoxications chroniques exogènes qui ralentissent la nutrition (plomb, alcool) on voit se produire certains phénomènes qui rappellent l'arthritisme, et dans l'auto-intoxication qui résulte de la dilatation de l'estomac. Bouchard a vu la source d'une sorte d'arthritisme, y compris même des altérations articulaires.

Plusieurs théories ont pour base la bactériologie.

Théophile Guyot a pensé que la pénétration par la cavité buccale de microbes, probablement le diplocoque de Triboulet et Coyon, déterminant l'arthrite[1] alvéolo-dentaire, des pharyngites chroniques, des végétations adénoïdes, aboutit à créer dans l'organisme une prédisposition morbide, l'arthritis, transmissible, contagieux, pouvant déterminer suivant les individus le rhumatisme articulaire, le diabète, la goutte et, en général, toutes les affections jusque-là considérées comme rhumatismales ou goutteuses. Cet auteur ne renonce pas d'ailleurs à accepter parmi les conditions nécessaires pour créer la réceptivité morbide à l'infection par le diplocoque, outre le surmenage, le traumatisme, les fautes d'hygiène, une influence de malformation ou d'insuffisance héréditaire.

MM. Gilbert et Pierre Lereboullet ont admis une diathèse d'auto-infection par tous les microbes qui peuvent provoquer des infections intracanaliculaires sur toute la longueur du tube digestif et ils englobent dans les conséquences de cette infection le rhumatisme articulaire aigu et chronique, la cholémie, la lithiase biliaire, la migraine, l'asthme, le prurigo, le diabète pancréatique et hépatique, la goutte et la lithiase urique, en somme toutes les maladies arthritiques, bien qu'ils n'admettent pas une identité absolue entre l'ancien arthritisme et leur diathèse d'auto-infection.

Antonin Poncet et E. Leriche considèrent l'arthritisme non pas comme une disposition causale, mais comme une conséquence d'états morbides antérieurs, un état créé dans l'organisme par une infection lente, une intoxication bâtarde frappant un peu tous les tissus et tous les organes, chacun à des doses variables suivant les individus, impressionnant les vaso-moteurs qu'elle rend très sensibles, pour un temps du moins, sclérosant les viscères, mettant toutes les cellules en moindre activité, les rationnant à la sécrétion juste suffisante, de telle sorte que l'homme atteint est désormais en marge de l'équilibre physiologique et pour toujours aux frontières de la maladie. C'est l'aboutissant ultime des imprégnations toxiques diffuses et durables, surtout de certaines tuberculoses dont l'agent était peu virulent et dont l'organisme a triomphé. L'arthritisme n'est pas un commencement, c'est une fin. On peut du reste être arthritique de naissance, si l'on a reçu en legs la somme des acquisitions pathologiques de ses parents. Mais le plus souvent on le devient par suite de l'évolu-

1. *L'arthritis*. 2e éd. Steinheil, 1905.

P. Le Gendre.

tion d'une tuberculose atténuée. 90 fois sur 100 le séro-diagnostic tuberculeux est positif ou la tuberculose a existé chez les ascendants (1).

M. J. Galup a proposé d'expliquer par un état anaphylactique de l'organisme le lien affirmé par la clinique des maladies dites arthritiques. L'alimentation excessive, « avec ses quelques bouchées de trop chaque jour » déversant dans la circulation à petites doses successives des poisons d'origine digestive, exercerait une influence analogue à celle que Laroche, Richet fils et Saint Girons ont attribuée à l'anaphylaxie alimentaire lactée. La sédentarité, rendant les oxydations incomplètes, accumule aussi chaque jour dans l'organisme de petites doses de substances toxiques et accentuerait l'état anaphylactique. L'hérédité de la prédisposition, chez les « arthritisables » (de Grandmaison), serait la conséquence de la transmission d'une toxigénine de la mère au fœtus. M. Galup poursuit sa thèse en relevant les modes particuliers de réaction des tissus qui caractérisent l'arthritisme. Il invoque l'hyperexcitabilité nerveuse, qui légitime l'expression de neuro-arthritisme et se traduit par des réactions, migraines, névralgies périodiques, insomnies temporaires, manifestations spasmodiques, etc., provoquées par des causes occasionnelles minimes, parfois inappréciables, paroxystiques et séparées par des intervalles de santé plus ou moins complets, se suppléant souvent et se supplantant chez un même sujet, avec l'allure particulière au choc anaphylactique. Les poisons qui déchaînent le choc sont alimentaires ou cellulaires (surmenage, rétention urique), endogènes ou exogènes (pollens, poussières). La congestion et l'hypercrinie, caractérisant la diathèse congestive, sont des réactions vaso-motrices qui sont aussi le fond du tableau des paroxysmes anaphylactiques, comme dans l'urticaire. La tendance à la sclérose, que Hanot reconnaissait aux poisons digestifs, mais à laquelle il ajoutait pour l'arthritisme une viciation congénitale de la nutrition du tissu conjonctif et de ses dérivés, serait la conséquence d'un renforcement de l'action sclérogène des poisons par le choc anaphylactique; celui-ci pourrait même peut-être expliquer la fréquence de la tuberculose fibreuse chez les arthritiques en renforçant l'action de l'endotoxine sclérosante, la chloroformo-bacilline, aux dépens de l'endotoxine caséifiante. Enfin les manifestations arthritiques sont instables, ont une tendance à l'atténuation progressive et spontanée, comme les phénomènes d'anaphylaxie sont fragiles et instables et peuvent faire place, par de faibles modifications expérimentales, à l'état d'immunité. En résumé, M. Galup définit l'arthritisme une diathèse d'anaphylaxie, conditionnée par de petites intoxications successives d'origine surtout alimentaire, mais pouvant même dépendre de toute cause longtemps agissante d'infection ou intoxication larvée, arthritisme tuberculeux (Poncet et Leriche), syphilitique, mixte, etc. (2)].

La connaissance du rôle considérable joué par les glandes vasculaires sanguines, dites endocrines ou à sécrétion interne, sur la nutrition a engendré une théorie pathogénique du neuro-arthritisme, exposée fort brillamment par Léopold Lévi.

La conception d'une pathogénie endocrinienne et surtout thyroïdienne a été inspirée à l'auteur par les résultats favorables qu'il a obtenus par l'usage de l'opothérapie contre les accidents du neuro-arthritisme.

Il tire argument de ce que les divers accidents du neuro-arthritisme évoluent sur un terrain particulier, dénommé par L. Lévi et H. de Rothschild instabilité thyroïdienne, qui se caractérise par l'association chez le même individu, en combinaisons variables, des signes d'hyper et d'hypothyroïdie.

Il a constaté chez beaucoup de neuro-arthritiques des modifications de volume du corps thyroïde, depuis une simple inégalité de la glande au palper avec hypertrophie partielle, compensatrice d'une insuffisance générale, jusqu'à un véritable petit goitre endogène. Le fonctionnement vicié du corps thyroïde

1. *La tuberculose inflammatoire.* Paris, Doin 1912.
2. *Presse médicale*, 19 juin 1912.

répondrait à une instabilité thyroïdienne *homochrone* (existence simultanée des signes d'hypo et d'hyperthyroïdie : si, par exemple, le même sujet est frileux, constipé, perd ses cheveux, en même temps qu'il a des battements de cœur, du tremblement, parce que la fonction iodée du corps thyroïde est diminuée, alors que la fonction phosphorée est exagérée), — *homopragique* (si, par exemple, un sujet a les mains chaudes et les pieds froids, les mains bleues et le nez rouge et perd ses cheveux en même temps qu'il lui pousse des sourcils, comme cela se voit après l'administration du corps thyroïde), la thermogenèse augmentant, mais la chaleur se distribuant mal, ou la poussée pilaire, provoquée par l'hypertrichogenèse, se répartissant irrégulièrement en vertu de conditions locales préalables (état des vaisseaux, des nerfs périphériques de la peau, du derme et des papilles), — à une hyperthyroïdie réactionnelle avec paroxysmes. L'instabilité thyroïdienne aurait une formule histo-chimique, la rupture de l'équilibre iodophosphoré. A l'état normal la matière colloïde, surtout riche en iode, est dans une proportion déterminée par rapport aux cellules et noyaux riches en phosphore : l'hyperplasie réactionnelle, réduisant la matière colloïde et augmentant le nombre des cellules et des noyaux, entraîne à la fois une diminution de l'iode et une augmentation du phosphore. Poursuivant le parallèle et les différences entre le myxœdème, la maladie de Basedow et le neuro-arthritisme, Léopold Lévi ajoute : « Dans le myxœdème, l'insuffisance thyroïdienne est complète et n'entraîne pas de réaction de défense. Dans les accidents de neuro-arthritisme, l'insuffisance est légère et provoque des réactions exagérées d'hyperthyroïdie, d'autant plus que le sujet est plus jeune et plus nerveux. Alors se constituent des syndromes à caractère paroxystique qui, par leur intensité, laissent s'établir une période intercalaire pendant laquelle se prépare la décharge explosive. L'intensité du syndrome entraîne l'association au symptôme principal de symptômes réactionnels de voisinage. »

L'auteur fait remarquer que sa théorie se concilie : 1° avec les faits établis dans l'histoire clinique du neuro-arthritisme : le caractère héréditaire et familial de l'insuffisance comme de la suractivité thyroïdienne, le rôle étiologique de la suralimentation surtout carnée, des infections exogènes et endogènes (Poncet et Leriche, Guyot, Pascault, Gilbert et Lereboullet); 2° avec les diverses théories émises qui contiennent toutes une part de vérité. Théorie congestive (de Sénac et Cazalis) — angio-neurotique (de Rapin) — lymphatique de Giovanni (œdèmes, pseudolipome, diathèse exsudative de Czerny avec éosinophilie) — de la viciation du tissu conjonctif (Hanot) avec variation de la tension artérielle (Arcangeli) — morphologique (de Giovanni et Castellino : les mégalosplanchniques brévilignes arthritiques; les microsplanchniques longilignes prédisposés à la tuberculose, le corps thyroïde ayant une fonction morphogène sur le squelette, la peau, le système pileux, l'état dentaire). Théories basées sur la pathogénie : de Lancereaux (l'herpétisme dépendant du système nerveux), de Beneke et Bouchard (le ralentissement de la nutrition et la persistance dans les urines de degrés intermédiaires de la matière détruite avec sédiments uriqués et dyscrasie acide), de Glénard (hépatisme), de Galup (anaphylactique). Or, l'hypothyroïdie se traduira par une diminution générale des échanges liée à l'insuffisance de l'oxygénation, d'où résultent le ralentissement de la nutrition, l'acidose, l'auto-intoxication. Elle se manifestera par la tendance aux scléroses, aux troubles lymphatiques et par des caractères morphologiques particuliers. Elle entraînera des modifications du fonctionnement du foie.

En outre, elle provoque des réactions au niveau de la glande elle-même, qui se traduisent par des troubles nerveux, en particulier vaso-moteurs, des angioneuroses, une excitation de tout le système sympathique et des décharges paroxystiques.

M. Léopold Lévi ne croit pas d'ailleurs que tous les accidents du neuro-arthritisme soient imputables à la dysthyroïdie. Sans parler du rôle du foie et du pancréas, glande à la fois endo et exocrine, dans la pathogénie du diabète,

P. Le Gendre.

une analyse des accidents pathologiques imputables à l'ovaire (dysménorrhée, migraines, asthme, rhumatisme chronique, psoriasis, infécondité fréquente), — au testicule (infantilisme, obésité) — à l'hypophyse (syndrome adiposo-génital, glycosurie, crises d'érythromélalgie, etc.) — aux surrénales (hyperadrénalémie paroxystique du syndrome de Raynaud, sclérodermie, diabète, artériosclérose par cholestérinémie), — aux parathyroïdes (spasmes musculaires de la tétanie, de l'éclampsie) — cette analyse conduit l'auteur à admettre que toutes les glandes prennent une part plus ou moins grande à l'élaboration du tempérament arthritique et que la formule de celui-ci se résout en une dysendocrisie complexe, à prédominance généralement thyroïdienne.

L'auteur conclut naturellement que l'établissement de la part imputable suivant les cas à telle ou telle glande permettra d'améliorer le tempérament arthritique et de soulager beaucoup d'accidents paroxystiques ou continus de nombreux neuro-arthritiques.

Le ralentissement de la nutrition a été attribué depuis les recherches si nombreuses sur les glandes endocrines à une perturbation exercée sur les processus nutritifs par telle ou telle sécrétion interne ou par plusieurs d'entre elles associées. G. Mouriquand résumait récemment ce qu'on peut déduire de vraisemblable du rapprochement entre les grands syndromes arthritiques et les syndromes endocriniens. On a envisagé tour à tour l'hyper et l'hypofonctionnement et dans les cas douteux on s'est contenté d'admettre un dysfonctionnement.

Dans la pathogénie de l'obésité on a invoqué la glande thyroïde, les glandes génitales, l'hypophyse, les surrénales, isolément ou s'associant dans une origine pluriglandulaire : le lien biochimique entre les différents syndromes d'obésité serait la haute tolérance pour les hydrates de carbone, comme si la cellule conjonctive acquérait une réceptivité particulière pour les corps hydrocarbonés et les graisses de réserve qui en dérivent. N'est-ce pas là un exemple de ralentissement de la nutrition?

Pour le diabète dans certains cas on peut mettre en cause la sécrétion endocrinienne des îlots de Langerhans du pancréas, dans d'autres glycosuries la suractivité de la thyroïde, de l'hypophyse, des surrénales. Le lien commun biochimique entre les syndromes diabétiques est l'intolérance pour les hydrates de carbone ; ces glycosuriques seraient au pôle opposé des obèses et pourtant la clinique montre la coïncidence fréquente du diabète et de l'obésité, la procréation par les diabétiques de futurs obèses.

Pour la lithiase biliaire on invoque depuis les travaux de Chauffard, Grigaut et Guy Laroche une hypercholestérinémie produite par l'hyperfonctionnement de la cortico-surrénale et du corps jaune ovarien.

Le rhumatisme chronique dans certains cas serait explicable par une dysthyroïdie (travaux de Sergent, H. Vincent, L. Lévy et Rothschild).

Les petits syndromes de l'arthritisme : asthme, migraine, eczémas, névralgies, les troubles de la ménopause, qui serait une poussée d'arthritisme physiologique, auraient peut-être aussi une origine endocrinienne. Mais les lésions endocriniennes auraient été amenées tantôt par une infection, tantôt par une intoxication aiguë (fièvre typhoïde, scarlatine, etc.), ou chronique (syphilis, tuberculose).

Dans d'autres cas, il faudrait incriminer la suralimentation ou une alimentation défectueuse apportant de l'extérieur trop ou trop peu de ferments catalyseurs capables d'exciter l'action des glandes closes, hormones exogènes.

On peut résumer ces notions en disant avec Mouriquand que, « si la pathogénie des syndromes arthritiques reste complexe, l'étude des glandes closes y introduit quelque clarté. »

Le rôle de la suralimentation et plus particulièrement de l'abus du régime carné, albumineux, à l'origine de la viciation nutritive qui est le fondement de l'arthritisme, a été mis en lumière par Bouchard, insistant sur le gaspillage de viande fait au XIX^e^ siècle dans toutes les classes sociales, par Huchard,

Maurel, Glénard, Sigaud, Bardet, de Grandmaison, Monteuis, Pascault et particulièrement bien exposé par Laumonier (1).

Il se résume en quelques propositions. La fréquence croissante de l'arthritisme, dans les campagnes comme dans les villes, tient en grande partie à la généralisation de l'abus des viandes, qui commence par faire des ascendants gros mangeurs, des pléthoriques d'aspect vigoureux, doués d'une activité très grande, mais dont les descendants voient apparaître de plus en plus tôt les accidents arthritiques.

L'hyperfonctionnement de l'état pléthorique aboutit dans les générations ultérieures à l'hypofonctionnement de l'état bradytrophique. C'est que l'excès de ration ingérée accumule dans l'organisme des déchets qui l'intoxiquent, troublent le fonctionnement régulier des appareils. Ch. Richet, étudiant la consommation alimentaire du Parisien moyen, constate que pour une dépense énergétique de 30 calories par kg, sa ration lui fournit de 40 à 50 calories; les ouvriers des villes et des campagnes ont peu à peu imité, sans doute par besoin d'égalité sociale, les habitudes alimentaires des bourgeois. Par suite de la hausse des salaires, les ouvriers désormais ne peuvent qu'accentuer leurs tares par excès alimentaires. Peut-être les petits bourgeois, dont les ressources deviennent de jour en jour plus limitées, trouveront-ils à l'obligation de restreindre leurs frais de table une compensation consistant en une meilleure santé. Les aliments dont on fait un usage croissant et abusif, sont les plus excitants et les plus toxiques, aussi bien l'albumine animale que les boissons alcooliques ou alcaloïdiques (café, thé), les gros mangeurs abusant non seulement des viandes, mais des condiments et des boissons alcooliques. Le foie ne suffit plus à détruire, le rein à éliminer les déchets toxiques : « Un organisme est en état pathologique quand à l'ordinaire il fonctionne avec une intensité anormale » (Pawlow).

Maurel et Pascault divisent en trois périodes l'évolution de l'arthritisme : celle de l'hyperfonctionnement préarthritique, celle de dysfonction, d'arthritisme confirmé, à modalités cliniques de forme défensive. On voit apparaître des maladies qui peuvent être considérées comme des réactions de défense contre l'auto-intoxication. Ainsi dans la goutte, les phénomènes qui précèdent et suivent la crise d'arthropathie aiguë, les concrétions tophacées de la goutte chronique ont un caractère manifestement défensif, puisque ce sont des moyens de détruire l'excès d'acide urique ou de le localiser sur des tissus moins indispensables au bon fonctionnement de l'organisme que le sang, le système nerveux ou les viscères. Dans l'obésité, l'adipose représente un moyen de protection de l'organisme contre l'excès des matériaux alimentaires. La glycosurie dans le diabète est aussi une réaction protectrice, puisque, grâce à elle, l'économie élimine le sucre qu'elle ne peut plus utiliser.

Puis à une troisième période du cycle arthritique, les insuffisances s'aggravent, les scléroses envahissent les organes. Si ce cycle n'est pas complet chez le même individu, c'est la génération suivante qui les présente : des enfants malingres, souffreteux, d'une vitalité amoindrie, meurent de bonne heure ou sont plus aptes à contracter les infections, la tuberculose en particulier; cette aptitude aux infections s'expliquerait par la déminéralisation : les substances minérales de nos humeurs et de nos tissus sont des moyens de protection contre les microbes pathogènes (Charrin, Gaube, Lewin); or, la plupart des poisons qui existent chez l'arthritique ne s'éliminent qu'après s'être combinés à certaines substances minérales qu'ils empruntent normalement aux apports alimentaires, mais qu'ils doivent emprunter aux bases des humeurs et des tissus quand ils sont en excès et que le foie est insuffisant.

Enfin les arthritiques tout à fait dégénérés sont inféconds.

1. *La question de l'arthritisme par suralimentation.*

P. Le Gendre.

II. — Diathèse lymphatique ou lymphatisme (scrofule-diathèse).

La scrofule-maladie n'est plus qu'un souvenir historique. — Son démembrement. — La scrofule-diathèse. — Etiologie et interprétations pathogéniques. — Rapports avec la tuberculose et l'arthritisme.

La scrofule, ou strume, a été considérée longtemps comme une maladie (Lugol) à laquelle on décrivait des stades allant de l'habitus scrofuleux à la cachexie scrofuleuse. Les travaux modernes ont démontré par l'histologie et la bactériologie que toutes les lésions englobées sous cette étiquette ressortissaient au parasitisme (teigne, impétigo, acné), à la syphilis (1) héréditaire ou à la tuberculose (lésions ganglionnaires, « écrouelles », articulaires ou osseuses) (2).

Bon nombre de contemporains voudraient rayer la scrofule du cadre nosologique et ne voir dans les sujets dont l'aspect clinique est si caractérisé qu'une espèce particulière de tuberculeux, les scrofulo-tuberculeux.

D'autres pensent que la cause du facies scrofuleux est uniquement l'infection des végétations adénoïdes du pharynx nasal. Ainsi P. Gallois a cherché à identifier la scrofule avec la maladie de Meyer. Les enfants adénoïdiens, cultivant dans leur cavum de nombreux microbes en permanence, sont chroniquement soumis à une toxi-infection qui les rend moins résistants et trouble leur nutrition. « La scrofule n'est pas une maladie. C'est un drame clinique dans lequel entrent en scène successivement des personnages divers ; parmi eux le bacille de Koch finit par jouer le grand rôle. Ce drame a trois actes, qui correspondent d'ailleurs à peu près à la chronologie admise par Bazin. Dans le premier, nous voyons des lésions diverses, cutanéo-muqueuses, telles que impétigo, lupus, conjonctivites, rhinites et surtout végétations adénoïdes. De ces lésions, quelques-unes sont déjà de nature tuberculeuse ; mais, qu'elles le soient ou non, elles ouvrent des portes à des infections multiples. Le deuxième acte se passe dans les ganglions. Nous sommes à l'étape lymphatique de l'infection. Mais l'infection peut être due à des microbes pyogènes aussi bien qu'au bacille tuberculeux. Elle peut être produite par une invasion massive ou, au contraire, par une infiltration lente réalisant une sorte de microbisme latent. Enfin, au troisième acte, le bacille de Koch occupe toute la scène et peut déterminer des lésions viscérales diverses (3). » Cette vue est ingénieuse, mais elle n'explique pas pourquoi les végétations adénoïdes se développent si facilement chez certains sujets et pourquoi chez eux le système lymphatique s'infecte si aisément. S'il y a beaucoup de scrofuleux atteints de végétations adénoïdes, il y a nombre d'adénoïdiens qui n'ont ni adénopathies cervicales, ni autres stigmates de scrofule, il y a des adénopathies et le cortège scrofuleux chez des individus qui n'ont pas d'adénoïdes. Enfin on a beau guérir les adé-

1. E. Sergent. Les formes scrofuloïdes de la syphilis. *Société méd. des Hôpitaux*, 1908. *Bulletin médical*, 1913.
2. Birsch Hirschfeld, Hutchinson, Alfred Fournier, Grancher, Brissaud.
3. P. Gallois. *Bulletin médical*, 1897. *Soc. de thér. de Paris*, 1898.

noïdes, on ne supprime pas chez le scrofuleux qui en était porteur les principaux attributs de sa diathèse.

Le tissu lymphoïde joue, d'ailleurs, un rôle important dans les actes nutritifs ; à l'état pathologique il est à la fois défensif contre les infections et intoxications et finit pas être plus ou moins lésé par elles. Qu'il s'agisse des ganglions lymphatiques ou du tissu adénoïde, les réactions de ce tissu sont incontestables dans une foule d'états morbides. Localisé autour des voies respiratoires supérieures (fosses nasales et nasopharynx), autour des voies digestives inférieures (intestin grêle, appendice, gros intestin, région anorectale, glande de Luscka), il est le siège de phénomènes tantôt congestifs et douloureux, puis, par la répétition des influences irritantes, tantôt hypertrophiques ou scléreux et atrophiques. Les toxines syphilitiques ou tuberculeuses, celles des infections banales pyogènes ou non, l'alcool, les poisons alimentaires sont autant d'agents perturbateurs du système lymphoïde qui réagissent sur la nutrition par l'intermédiaire des appareils pourvus d'annexes lymphoïdes. [J. Audrain (1)].

Le tissu adénoïde réagit aussi contre les poisons qui peuvent encombrer l'organisme, quand le foie, les glandes vasculaires sanguines cessent d'accomplir avec une activité normale leurs fonctions antitoxiques : dans l'insuffisance hépatique, dans les insuffisances endocriniennes on peut observer des troubles lymphoïdes.

H. Leloir, Aviragnet ont dit que le lymphatisme est un état physiologique, l'état normal de l'enfant pendant les premières années de la vie : les espaces lymphatiques du derme et de l'hypoderme sont plus dilatés, ainsi que les troncs qui leur font suite, et les ganglions auxquels ils aboutissent sont hypertrophiés. « Cette dilatation, cette hypertrophie du système lymphatique, caractérisées cliniquement par une bouffissure générale du tissu cellulaire et un engorgement des ganglions, disparaissent ordinairement au bout de quelques années. Mais elles peuvent persister. Le tempérament lymphatique est alors constitué.... Si elles s'exagèrent encore, nous sommes en présence du lymphatisme pathologique, du scrofulisme de Villemin. » Camescasse a proposé de considérer la scrofule comme une persistance anormale et une augmentation du lymphatisme physiologique sous l'influence d'infections précoces et multipliées par les staphylocoques (2).

La fréquente coexistence chez les enfants lymphatiques de l'impétigo, avec adénites simples ou suppurées, de panaris sous-épidermiques, de conjonctivites, de furoncles, etc., a conduit Edm. Chaumier à réunir toutes ces infections causées par les pyogènes sous le nom de *pseudo-scrofule*.

Depuis qu'on a arraché successivement à l'antique scrofule ce qui appartient au parasitisme, à la syphilis, à la tuberculose, on a pu croire qu'il ne lui restait plus rien. — Il faut pourtant reconnaître qu'il lui reste quelque chose, un commencement et une fin, des maladies vulgaires, les unes protopathiques, aiguës, les autres deutéropathiques, chroniques. Aucune de ces maladies n'est spécifique par sa cause ; l'enfant est seulement plus suscep-

1. Le tissu lymphoïde devant les grandes diathèses et l'intoxication. *Progrès médical*, 24 août 1912.

1. *Société de thérapeutique de Paris*, 23 février 1898.

P. Le Gendre.

tible aux causes banales de ces maladies, engendrées presque toutes par le microbes vulgaires, pyogènes ou saprophytes, qui vivent normalement sur les surfaces cutanées et muqueuses : ce sont les troubles digestifs qui provoquent chez lui l'eczéma et favorisent l'apparition de l'impétigo, le froid qui amène le coryza et l'angine ; toutefois, sans doute, il faut le reconnaître, plus souvent chez les enfants dits scrofuleux que chez les autres.

Ces diverses maladies n'ont d'abord rien de spécial dans leurs symptômes et leur évolution ; mais, au bout de quelque temps, on constate que le processus inflammatoire marche moins franchement dans ses phases régressives ; dans les parties jadis enflammées, il reste de l'empâtement, de la tuméfaction, une hypertrophie ; la réaction n'est pas complète, la maladie s'achemine vers un état chronique dans lequel la moindre cause ramène l'état subaigu. Il y a donc au début chez certains enfants une disposition durable, qui rend plus facile et plus fréquent le développement de maladies fluxionnaires, hyperémiques, catarrhales, inflammatoires de la peau, des muqueuses nasale et oculaire, pharyngée et bronchique, de l'amygdale — maladies qui, par leur répétition et leur tendance de plus en plus marquée à la chronicité, engendrent l'*habitus* dit *scrofuleux* : l'épaississement des traits du visage, des ailes du nez et de la lèvre supérieure, etc. Cette déformation par turgescence de la face, qui peut dans les cas extrêmes aboutir à rappeler la configuration de la tête du porc (scrofa, truie), résulte uniquement de la gêne de la circulation lymphatique. On a cherché en Allemagne à recréer une maladie dans le « status lymphaticus », en y faisant participer le thymus et d'autres glandes vasculaires sanguines. Mais dans tout cela il n'y a rien de spécifique.

Peut-être y a-t-il, chez les individus sujets à ces fréquentes inflammations si lentes à se résoudre, une constitution chimique spéciale des tissus et des humeurs; nous savons bien peu de chose sur ce point. Beneke a trouvé que dans le tissu osseux non malade d'un sujet scrofuleux il y avait 64,4 pour 100 d'eau au lieu de 13,6 pour 100 que contient le tissu osseux d'autres individus du même âge ; il y a donc diminution proportionnelle de la partie calcaire, de la matière azotée et de la graisse.

Les tissus conjonctifs sont de mauvaise qualité. Constantin Paul avait signalé avec raison comme stigmate de scrofule chez certaines jeunes filles les déchirures multiples du lobule de l'oreille, consécutives aux poussées d'angioleucite impétigineuse rendant impossible le port des pendants d'oreilles, même les plus légers.

Mais ce n'est pas seulement dans la composition chimique, statique, des tissus qu'il faut chercher la caractéristique de la scrofule, c'est plutôt dans le mode de la nutrition. Il faudrait savoir combien 1 kilogramme de scrofuleux élabore de matière en vingt-quatre heures, consomme d'oxygène, exhale d'acide carbonique, excrète d'urée, d'acide urique, d'acide phosphorique et de chlorures, comparativement à un même poids d'homme sain ; il faudrait connaître les variations journalières de la température, etc. Gréhant et Quinquaud ont démontré que chez les lymphatiques la fonction respiratoire est diminuée, et par suite l'oxygénation incomplète, les combustions moins actives.

En résumé, nous ne savons pas exactement pourquoi certains enfants ont une prédisposition singulière à contracter tant d'affections catarrhales ou inflammatoires banales, quoique infectieuses ; mais nous savons que cela est, et nous appelons cette prédisposition une diathèse, c'est-à-dire un trouble de la nutrition qui prépare, provoque ou entretient des maladies simples ou spécifiques à sièges divers, de processus différents, à évolution et à symptômes variés. Cette disposition morbide s'accuse d'abord par des modifications dans le volume et le développement de certains tissus mal drainés, au sein desquels s'attarde une lymphe stagnante dans des vaisseaux lymphatiques paresseux, pour s'affirmer ultérieurement par une modification vitale de toutes les cellules et chimique de toutes les humeurs.

Les scrofuleux payent un lourd tribut à la tuberculose ; beaucoup des enfants ayant les attributs susdits sont un jour atteints de lésions tuberculeuses, osseuses, articulaires, ganglionnaires ou viscérales. La tuberculose évolue d'une façon torpide chez le scrofuleux, affectant plus souvent la forme de tuberculose locale que celle de tuberculose pulmonaire. Mais nous savons que la phtisie guette tous les débiles, que le bacille tuberculeux foisonne autour de nous, prêt à s'insinuer dans l'organisme affaibli si quelque porte d'entrée lui est ouverte : or ces inflammations catarrhales, en desquamant les muqueuses, ces inflammations cutanées ulcéreuses, en dénudant le derme, ouvrent à chaque instant des brèches dans le système défensif de l'organisme et, comme les humeurs et les tissus des scrofuleux paraissent favorables par leur composition chimique à la culture des bacilles tuberculeux, on peut expliquer que la tuberculose envahisse si souvent les scrofuleux, sans être obligé d'accepter que la scrofule soit une tuberculose latente.

La tuberculose n'épargne pas non plus les arthritiques, mais il est d'observation clinique que la diathèse arthritique offre au bacille de Koch un terrain d'évolution moins favorable que la diathèse scrofuleuse.

Quelles sont les *causes* de ce trouble nutritif que nous appelons diathèse scrofuleuse, lymphatisme ?

Il y a d'abord l'*hérédité* directe ou détournée. Des cellules ayant une activité vitale d'un taux déterminé chez les générateurs donnent naissance chez l'engendré à des cellules d'un taux vital semblable. Mais les tuberculeux engendrent aussi des scrofuleux ; on voit une mère atteinte d'écrouelles avoir une fille phtisique et d'autres enfants qui n'ont que la série des affections banales dites scrofuleuses. Un père arthritique peut engendrer des enfants scrofuleux.

Il y a ensuite l'*atavisme* : des parents phtisiques ont engendré des scrofuleux, qui engendrent des phtisiques. C'était le triomphe de ceux qui ne voient dans la scrofule que la tuberculose et acceptent l'hérédité du bacille.

Il y a l'*innéité*, c'est-à-dire l'ensemble des conditions qui président à la procréation de l'enfant et influent sur la constitution de ses tissus, comme sur leur future activité nutritive. Un père trop vieux, malade, syphilitique, une mère malade, ayant pendant sa grossesse des hémorragies, des vomissements incoercibles, engendrent souvent des scrofuleux. Suivant Ad. Bloch, la scrofule est due à une anomalie dans le développement intra-utérin d'une

P. Le Gendre.

ou de plusieurs parties de l'organisme (os, ganglions lymphatiques, etc.) portant principalement sur la structure ou sur le volume et prédisposant à certaines affections déterminées, tuberculeuses ou non.

La diathèse scrofuleuse peut aussi être *acquise*, créée dans les premiers mois de la vie par une mauvaise hygiène ou par la maladie. Un allaitement défectueux, artificiel ou incomplet, c'est-à-dire une nourrice trop âgée, ayant ses règles, fournissant trop peu de lait, un lait trop pauvre, ou trop riche en graisse, une alimentation solide prématurée, grossière, et les maladies gastro-intestinales qui en résultent avec leur cortège de vomissements, de diarrhée, d'acidité digestive, avec le gros ventre, qui peut être la conséquence du carreau (tuberculose mésentérique), mais qui souvent aussi révèle une dilatation stomacale ou intestinale, — toutes ces conditions peuvent engendrer la scrofule, comme certaines formes de rachitisme, par divers mécanismes : en n'apportant pas à l'organisme tous les matériaux nécessaires à la bonne confection des tissus — en l'intoxiquant par les résidus putrides des fermentations digestives — en soustrayant, par suite de la dyscrasie acide, aux tissus déjà formés, comme le tissu osseux, les éléments minéraux.

Un peu plus tard, les influences scrofuligènes seront l'absence d'air, de lumière, de soleil, surtout une alimentation vicieuse. De cinq à huit ans l'enfant, lorsqu'il vit dans les pensions et les orphelinats, peut voir apparaître, s'il y avait échappé jusque-là, la cohorte des manifestations morbides qu'on a rattachées à la scrofule. Ce sont les mêmes maladies qui se montrent dans les prisons avec une marche presque aiguë, et ces maladies sont généralement préparées, puis provoquées par la mauvaise alimentation. Soit par ignorance, soit par cupidité, les personnes chargées de la gestion de ces établissements méconnaissent trop souvent les lois qui doivent présider au choix et à la proportion des diverses espèces d'aliments.

Beneke et Bouchard ont insisté sur la relation nécessaire qui doit exister entre les proportions respectives de l'albumine, de l'amidon et de la graisse. La proportion convenable est de 1 partie de substance protéique pour 5 de matière ternaire comptée comme amidon. Il y a des inconvénients à adopter la proportion de 1 : 4 aussi bien que 1 : 6 ou 7 ou même 1 : 8 ; or c'est ce qui avait été fait dans certaines prisons, où l'on a vu la disposition dite scrofuleuse se développer chez un si grand nombre d'individus que la tuberculose a éclaté chez eux d'une façon aiguë en raison de cette prédisposition. Dans ces cas, les administrateurs et les commissions techniques avaient bien réglementé le poids total des aliments, mais non les rapports indispensables entre leurs composants : la prédominance excessive des substances ternaires, viciant la constitution chimique des humeurs et l'activité nutritive des cellules, entraînait la fréquente apparition des inflammations cutanées et muqueuses, des adénopathies dites scrofuleuses.

Toutes ces fautes contre l'hygiène commencent par créer le *tempérament lymphatique* ; mais, quand la viciation de la nutrition atteint un degré de plus, la *diathèse scrofuleuse* est constituée.

On a distingué *deux types cliniques* de lymphatiques : le type *mou*, *torpide* avec bouffissure générale, insuffisance fonctionnelle de la peau et

faible musculature, indolence et inertie intellectuelle ; — le type *nerveux, éréthique* avec petite taille, aspect chétif, peau blanche et fine à lacis veineux apparent, rougissant facilement, vivacité intellectuelle et physique (J. Galup).

Nous avons dit qu'on connaissait à peine les modifications chimiques des humeurs et des tissus et qu'on n'était guère mieux renseigné sur la nature du mode nutritif des scrofuleux. On sait toutefois que souvent l'enfant scrofuleux exhale une odeur aigre, que ses sueurs sont acides ainsi que ses selles, que dans ses urines apparaissent fréquemment des sédiments uratiques et oxaliques, que dans son tube digestif comme dans ses sécrétions il y a prédominance des acides, que ses os sont appauvris en substances minérales. Tout cela est bien la preuve d'une entrave apportée à l'activité des oxydations et au bon accomplissement de la nutrition.

D'ailleurs tout ce qui accélère la nutrition améliore la scrofule, à commencer par l'air marin : les scrofuleux s'enrhument moins aux bords de la mer qu'entre les murs d'un collège ; leurs urines cessent d'être sédimenteuses quand ils vivent au grand air, au grand soleil, sur les montagnes.

Il existe, au point de vue du trouble de la nutrition, une *parenté entre l'arthritisme et la scrofule*. Les fils des goutteux et des diabétiques, c'est-à-dire des arthritiques les plus typiques, sont souvent scrofuleux. Les enfants des arthritiques sont très disposés pendant leurs premières années aux mêmes manifestations fluxionnaires et catarrhales des téguments et des muqueuses que les scrofuleux, fils de scrofuleux. La seule différence entre les uns et les autres, c'est que la résolution de ces affections banales est chaque fois complète chez les arthritiques et demeure imparfaite chez les scrofuleux ; à chaque reprise, chez ces derniers, le retentissement ganglionnaire est plus accentué, plus durable, les tissus sont plus engorgés, les traits plus épaissis.

Cependant prenez un jeune scrofuleux ayant déjà l'habitus caractéristique ; placez-le dans de bonnes conditions d'hygiène, vous le guérissez : les ganglions diminuent, les tissus se dégorgent. Mais ces scrofuleux guéris feront dans l'avenir une évolution vers l'arthritisme : il ne sera pas rare de voir apparaître chez eux le rhumatisme, la goutte, le diabète.

Il est impossible de dire en quoi consiste la différence entre les deux diathèses au point de vue de tous les caractères de la nutrition ; il est facile, par contre, de montrer leur point de contact : c'est un ralentissement de l'activité des échanges nutritifs ; mais dans la scrofule il y a, en outre, quelque chose que nous ignorons.

Le rapprochement que nous venons d'esquisser entre la scrofule et l'arthritisme nous amène à rappeler que la tuberculose tend à évoluer différemment sous l'influence des deux diathèses. Chez le scrofuleux, le tubercule, néoplasie à double tendance fibreuse et caséeuse, évolue plus souvent dans le sens de la caséification ; chez l'arthritique, c'est la tendance à l'évolution fibreuse qui domine.

J. Galup qui a tenté d'expliquer l'arthritisme par l'anaphylaxie, fait intervenir en outre dans la scrofule l'immunité et appelle le lymphatisme diathèse d'anaphylaxie-immunité.

P. Le Gendre.

Parmi les conditions étiologiques habituellement admises, se placent des erreurs d'hygiène alimentaire : alimentation excessive pour l'âge de l'enfant ou de qualité défectueuse, facilitant l'intoxication à petites doses quotidiennes — et des conditions insalubres d'habitation (défaut d'air et de lumière, surpeuplement) capables de favoriser le développement d'infections déjà produites ou de provoquer l'intoxication par quelque poison contenu dans la vapeur d'eau condensée provenant de l'air expiré par des êtres humains (protéines d'origine sanguine à l'état colloïdal?)

L'influence de l'hérédité tuberculeuse maternelle est invoquée aussi comme pouvant engendrer l'anaphylaxie pour le type lymphatique nerveux, éréthique, que Landouzy croit pouvoir attribuer à l'imprégnation du fœtus par les toxines tuberculeuses de la mère. Le type avec obésité peut s'expliquer par diverses intoxications acquises, par la perturbation du métabolisme des graisses résultant de la suralimentation. L'hypertrophie des tissus et organes lymphoïdes serait le résultat d'une « réaction contre toute substance toxique qui se répand dans la circulation générale et n'est pas détruite à mesure qu'elle se produit ». (Audrain.) Charrin et Moussu avaient admis l'augmentation de la lymphe et de la stase lymphatique périphérique dans les tissus sous l'influence de certaines toxines.

Seraient encore considérées comme d'ordre anaphylactique les réactions tissulaires non infectieuses de la peau (eczéma des nourrissons, intertrigo, prurigo, engelures, scrofulides exsudatives de Bazin, diathèse exsudative de Czerny) provoquées par des causes accidentelles minimes, paroxystiques et séparées par des intervalles de santé, se suppléant ou se supplantant chez un même sujet, en rapport intime avec le système nerveux (caractère angioneurotique, symétrie fréquente, prurit) « pouvant être rapprochées de l'action prédominante sur le système nerveux de la toxogénine dans les phénomènes expérimentaux et de l'existence constatée par Richet, par Achard et Flandin, de cette toxogénine et, après le choc de l'apotoxine, dans les cellules cérébro-médullaires, à l'exclusion des autres organes » (Galup).

La susceptibilité aux infections attesterait aussi l'accroissement de la sensibilité aux poisons, l'allure torpide et traînante des réactions inflammatoires (anaphylaxie locale comme dans le phénomène d'Arthus) et résultant, suivant l'interprétation de Feuillée, de ce que les leucocytes « fragilisés » par l'état anaphylactique éclatent et que leur résidu dissous, absorbant du chlorure de sodium et de l'eau, entraîne de la rétention chlorurée et de l'œdème.

Avec cette susceptibilité aux infections contraste la bénignité relative de celles-ci, comme l'érysipèle presque apyrétique.

A noter l'éosinophilie signalée par H. Helmholz et Rosenstein dans la diathèse exsudative, comme Eli Moschowitz et Schlecht ont montré que l'hyperéosinophilie sanguine succède au choc anaphylactique, tandis qu'au moment de celui-ci il se produit une éosinophilie locale.

Escherich dit que « les enfants scrofuleux présentent un degré de sensibilité à la tuberculine auquel on n'atteint dans aucune autre forme de tuberculose ». Cette hypersensibilité s'explique si le lymphatisme relève d'une toxi-infection tuberculeuse héréditaire, parce que ces enfants ont une masse totale de toxogénine accrue du fait de l'hérédité et que le choc anaphylactique est plus considérable en pareil cas. Si le lymphatisme n'est pas d'origine tuberculeuse, il n'y a plus à invoquer que l'hypersensibilité aux poisons.

En résumé, Galup pense que l'individu réagissant contre les poisons et infections acquises ou héréditaires, se met dans l'état de défense (allergie de von Pirquet). Puis, lors des attaques ultérieures, cet état de défense se traduit par des réactions d'anaphylaxie et d'immunité. Ces réactions, surtout la première, défensives par leur nature, peuvent être pathologiques par leurs conséquences : ce sont alors les diathèses, qui à leur tour peuvent engendrer des maladies en favorisant les toxi-infections ou les troubles métaboliques. Les états diathésiques seraient différenciés tantôt par la nature de l'agent patho-

gène, l'âge et la résistance des tissus, tantôt par l'association à des taux variables des diverses réactions d'allergie.

Il peut y avoir des états diathésiques essentiellement individuels, échappant à toute classification, mais on en peut dégager deux qui légitiment les distinctions anciennes d'arthritisme et de lymphatisme.

« Dans l'arthritisme, les symptômes se poursuivant à travers l'existence entière, semblent exclusivement des réactions d'anaphylaxie simple, sauf la tendance à la sclérose des lésions tuberculeuses qui peut être un effet d'immunité, les complications consistent principalement en troubles métaboliques.

« Dans le lymphatisme, dont les symptômes sont en général limités aux premières périodes de la vie, il y a association de réactions d'immunité et de réactions variées d'anaphylaxie (locale, localisée, générale); les complications consistent surtout en infections secondaires, ce qui constitue alors la scrofule. Finalement, dans cette dernière diathèse, ou bien la tentative d'immunisation avorte et le malade tombe dans la tuberculose généralisée, ou bien la semi-immunisation devient complète et l'état d'anaphylaxie seul persiste : le malade verse dans l'arthritisme. »

L'auteur de cette conception pense qu'elle pourra peut-être élucider le mécanisme d'action des eaux minérales qui, d'après les recherches expérimentales de Billard, peuvent jouer un rôle dans l'anaphylaxie.

IV

TROUBLES PARTIELS ET SECONDAIRES DE LA NUTRITION

Influence particulière de certains organes ou appareils sur la nutrition. — Intoxication d'origine gastro-intestinale. — Déviations fonctionnelles des glandes endocrines.

La bonne nutrition générale suppose l'équilibre entre les divers processus partiels qui la constituent : l'étude chimique et physiologique des troubles partiels de la nutrition est un préambule nécessaire à celle des syndromes cliniques qui traduisent les perturbations de chacun de ces processus partiels. Empruntons à Marcel Labbé des exemples de ces divers troubles du métabolisme de tous les matériaux constitutifs du corps : graisses, hydrates de carbone, matières protéiques, eau, sels minéraux.

L'organisme reçoit-il en excès des graisses, des hydrates de carbone ou des albuminoïdes, c'est-à-dire un apport d'énergie supérieur à celle qu'il faut dépenser pour faire la force et la chaleur, il se forme des réserves de graisse et au delà d'un certain degré l'obésité est constituée.

Quand les hydrates de carbone, apportés au foie sous la forme de glycose, fixés par lui sous forme de glycogène, peu à peu retransformé en glycose pour les besoins de la fonction musculaire et aboutissant à une formation d'eau et d'acide carbonique, ne sont plus utilisés suffisamment par suite d'une perturbation lésionnelle ou fonctionnelle des organes glycorégulateurs (foie, pancréas, glandes endocrines, système nerveux), le sucre s'accumule dans le sang, puis dans les tissus et le diabète est instauré.

Les albuminoïdes, dont la complexité chimique est beaucoup plus grande, doivent subir un métabolisme, dont toutes les phases ne sont pas encore connues avec assez de précision, mais dont plusieurs particularités éclairent déjà certains troubles de la nutrition. On distingue, parmi les produits issus

de la décomposition graduelle des substances albuminoïdes, des corps à noyau purique, à noyau aromatique, à noyau soufré, etc. Du métabolisme de chacun de ces groupes découlent des corps différents.

Quand l'action des sucs digestifs a transformé les peptones en acides aminés, ceux-ci sont disloqués par la cellule hépatique en d'autres corps, parmi lesquels l'ammoniaque et enfin l'urée. La décomposition des corps à noyau purique issus des nucléo-albumines aboutit aux bases puriques et à l'acide urique. Les corps à noyau aromatique engendrent des phénols et de l'indoxyle. Ceux dont le noyau contient du soufre, fournissent des phénylsulfates, la cystine, l'acide taurocholique, etc.

Au cours du métabolisme de ces corps se forment des *produits intermédiaires* qui, échappant à la transformation destinée à les détruire, peuvent même chez l'individu sain apparaître dans les émonctoires, si bien que dans l'urine normale on peut trouver à côté de l'urée un peu d'ammoniaque et d'acides aminés, à côté de l'acide urique des traces de bases puriques, hypoxanthine, xanthine.

Dans certains états pathologiques ces produits intermédiaires peuvent être plus nombreux et plus abondants. C'est ainsi que dans le diabète avec dénutrition l'azote s'élimine dans l'urine non seulement à l'état d'urée, mais dans d'importantes proportions à l'état d'ammoniaque, d'acides aminés et de polypeptides à grosse molécule, colloïdes, — et de corps acétoniques (acide oxybutyrique, diacétique, acétone), corps qui, formés à l'état normal aux dépens des graisses, sont chez les diabétiques issus principalement des albuminoïdes; ces corps contribuent à former l'intoxication acide qui précède le coma diabétique.

On observe aussi dans les graves maladies du foie l'acétonurie, l'aminoacidurie, l'ammoniurie, la polypeptidurie. L'acidose existe donc dans l'insuffisance hépatique, et aussi dans le coma dyspeptique, le coma de l'ictère grave et de l'urémie, et à l'état restreint dans les vomissements cycliques de l'enfance.

Dans la goutte on observerait une viciation du métabolisme des purines : le noyau purique issu des nucléo-albumines cesserait de se dégrader régulièrement, l'adénine et la guanine passant à l'état d'hypoxanthine et de xanthine, qui peuvent en s'oxydant donner de l'acide urique (celui-ci partiellement transformé en urée par un ferment uricolytique (Schittenhelm) et le reste s'éliminant par le rein; chez les goutteux l'acide urique, cessant de se détruire ou ne devenant pas soluble, reste dans le sang, encombre les tissus et constitue les tophus.

Le métabolisme des acides amidés peut être seul entravé et même un seul acide aminé, la cystine, s'éliminant en excès par les urines peut former des calculs volumineux.

L'acide homogentisique, stade de désagrégation de la tyrosine et de la phénylalanine, s'il n'est pas brûlé, est excrété par les urines qu'il fait noircir à l'air, surtout après addition d'alcali, donnant naissance à l'alcaptonurie.

L'acide oxalique, dont le métabolisme est mal connu, peut, s'il est mal détruit ou mal éliminé, être retenu dans les tissus ou former des calculs.

Les chlorures s'éliminent en nature ou du moins, s'ils ont subi des transformations au cours des échanges, ils sont reconstitués à la sortie ; mais il est des états morbides du rein, du foie, du cœur et chez les diabétiques en dénutrition où ils s'éliminent incomplètement et leur rétention engendre l'œdème.

Le phosphore, apporté à l'organisme sous la forme de phosphates minéraux de l'alimentation végétale et de phosphore organique combiné dans les albuminoïdes, se fixe dans les muscles, les viscères, le squelette, circule dans les tumeurs. S'il s'élimine en excès, on a la phosphaturie, qu'il faut distinguer de la fausse phosphaturie par précipitation dans les urines. Si l'acide phosphorique mis en liberté provient des os, il y a une élimination excessive de chaux en même temps que l'excès d'acide phosphorique. S'il provient des tissus mous, du système nerveux, la phosphaturie s'accompagne d'azoturie, d'excès de magnésie. La déminéralisation est un processus qui caractérise la cachexie, ou une étape vers la tuberculose.

On doit encore tenir compte pour apprécier les troubles de la nutrition des variations dans le métabolisme du carbone, du soufre, du fer, dans les entrées et les sorties de l'eau (coefficient de diurèse).

Si on passait en revue tous les états pathologiques, on y trouverait des troubles de la nutrition.

La fièvre, les maladies de l'appareil respiratoire, celles qui perturbent l'hématopoièse, la rate, la moelle osseuse, les ganglions hymphatiques, celles qui déterminent l'insuffisance des organes d'élimination (reins, peau), celles qui portent leur action sur le tube digestif et ses annexes sont particulièrement génératrices de modifications dans la nutrition.

Ainsi, quand le fonctionnement digestif de l'estomac et de l'intestin est troublé au point d'entraver la digestion des albuminoïdes, des féculents, des sucres et des graisses, le malade aboutit à l'inanition graduelle; les choses se passent ainsi à des degrés divers dans la consomption progressive des maladies aiguës fébriles prolongées qui suspend momentanément la sécrétion du suc gastrique et du suc pancréatique, dans celle du cancer de l'estomac, des gastrites et des entérites chroniques avec atrophie glandulaire, ulcérations suivies de cicatrices, etc. Le tableau des troubles nutritifs peut être alors celui de l'*inanition* par insuffisance alimentaire absolue.

Quand les fonctions digestives ne sont entravées que partiellement, la qualité des substances récrémentitielles est alors en cause et non leur quantité. On a, suivant qu'il s'agit d'une dyspepsie gastrique ou intestinale, des effets assez différents; car l'insuffisance ou l'arrêt de la peptonisation des albuminoïdes n'a pas les mêmes effets que l'arrêt dans la transformation des graisses ou des hydrates de carbone. Dans le premier cas, l'amaigrissement est plus rapide, dans le second c'est surtout la force et la chaleur qui font le plus vite défaut.

Mais les dyspepsies agissent encore par d'autres procédés sur la nutrition; la formation d'acides en quantités excessives (acides gras, acides de fermentation) entrave le processus d'absorption de certaines substances minérales, comme la chaux, indispensables à la formation des cellules de certains tissus, ou vont dissoudre au sein de l'organisme le squelette minéral des tissus déjà formés.

P. Le Gendre.

La pullulation des micro-organismes, agents des fermentations putrides au sein du tube digestif, a pour conséquence la production dans la cavité intestinale d'une foule de corps toxiques, dont l'absorption amène une auto-intoxication de tout l'organisme. Bouchard a révélé la fréquence et l'importance de ce processus d'intoxication dans une foule d'états pathologiques dont la *dilatation de l'estomac* est le type et comme le symbole[1].

A l'époque où Bouchard a fait ses recherches cliniques, la radioscopie n'existait pas. Depuis qu'elle a permis de constater que, chez les sujets dont l'évacuation gastrique est d'une lenteur anormale, il y a plus souvent ptose, dislocation qu'ectasie, des critiques se sont empressés de clamer que cette partie de l'œuvre de Bouchard était ruinée. Je proteste contre cette condamnation : le pivot de la conception de mon maître était l'auto-intoxication résultant de la gastrostase habituelle ; qu'elle résulte d'une dislocation ptosique ou d'une ectasie (dont j'ai d'ailleurs démontré par des chiffres la fréquence sur le cadavre), peu importe.

Chez les individus dont l'estomac est constamment dilaté ou ptosique, — en état d'évacuation trop lente, — on observe : des accidents directs par action irritante des résidus alimentaires et des substances chimiques formées dans leur masse en décomposition (catarrhe gastrique et dyspepsie, gastrite ulcéreuse, typhlite, appendicite, colite membraneuse) ; — le retentissement sur des organes voisins (congestion hépatique, abaissement du rein droit) par influence toxique, circulatoire ou mécanique ; — de nombreux troubles du système nerveux et des émonctoires, que les médecins ont en général attribués à des réflexes nerveux, et pour lesquels Bouchard a invoqué une *auto-intoxication* par résorption de produits toxiques, formés au sein du chyme stagnant et se putréfiant dans l'estomac devenu inerte, ou résorbés par l'intestin après la traversée du pylore. Ces troubles imputables à l'intoxication sont : céphalée, névralgies bilatérales, sensibilité au froid et pourtant sueurs faciles, insomnie, vertiges, troubles de la vue, contractures des extrémités, aphasie transitoire, troubles vaso-moteurs, dermatoses, catarrhe des muqueuses respiratoires, albuminurie, peptonurie.

On peut voir l'amaigrissement ou une obésité flasque avec pâleur, d'abondants dépôts d'urates dans les urines, qui sont d'une acidité exagérée et offrent parfois la réaction des corps acétoniques, des phlébites et le purpura, par fragilité vasculaire ou dyscrasie sanguine.

On constate encore avec une extrême fréquence des modifications du tissu osseux au voisinage de certaines articulations ; Bouchard a fait connaître, et je crois l'avoir confirmée par la statistique clinique[2], l'existence d'une déformation particulière des doigts, qui consiste en un épaississement des extrémités osseuses au niveau de l'articulation de la phalange avec la phalangine. Les *nodosités de Bouchard* sont le résultat d'une hypertrophie simple du tissu osseux ; elles sont généralement indolentes, mais quelquefois précédées de douleurs dans les articulations qui vont se déformer. D'autres articulations (métacarpophalangienne du pouce, deuxièmes articulations des orteils, poignet, extrémité interne de la clavicule) peuvent

1. *Société médicale des Hôpitaux*, 1884.
2. P. Le Gendre. Dilatation de l'estomac. *Thèse de Paris*, 1886.

aussi être le siège de gonflements douloureux. La formation d'acides en excès dans le tube digestif des gastrectasiés ou gastroptôsiques, notamment l'acide acétique et l'acide lactique, est peut-être la cause des modifications irritatives subies par le tissu osseux.

En résumé, il existe chez les individus dont l'estomac n'est presque jamais vide des troubles de la nutrition générale assez nombreux et assez complexes pour créer une sorte de diathèse acquise, une disposition morbide, affaiblissant le système nerveux, appauvrissant le sang et ouvrant la porte aux maladies de déchéance, dyscrasiques comme la chlorose, ou infectieuses comme la tuberculose.

Le foie et le pancréas tiennent sous leur dépendance tant d'importantes fonctions que leur rôle est capital sur la nutrition. Nous aurons à envisager leur influence sur l'obésité et le diabète, sur le métabolisme des graisses, des hydrates de charbon et des albuminoïdes.

Enfin il est tout un groupe de troubles de la nutrition résultant de la suppression plus ou moins complète ou au contraire de la suractivité des fonctions des glandes vasculaires sanguines, qui a pris dans ces dernières années une place de plus en plus grande dans la pathologie. Nous avons déjà parlé des dystrophies ou dyscrasies résultant de la perturbation des sécrétions endocriniennes à propos de l'arthritisme; nous les retrouverons souvent encore.

Bordeu avait eu le pressentiment du rôle des glandes à sécrétion interne, lorsqu'il disait, en 1818 : « Il n'est point de glande qui ne tire du tissu cellulaire qui l'enferme une grande quantité de sérosités en les pompant, suivant l'expression de l'École d'Hippocrate. Ces sérosités se mêlent à l'humeur spécialement formée dans la glande. Ces sérosités n'étant pas aspirées vont former une substance qui reflue dans les humeurs et inonde tout le voisinage. C'est au médecin à suivre et à classer les différents flux qui surviennent par la faute de chaque organe en particulier. » Diderot [1] avait-il emprunté l'idée à Bordeu, avec qui il était lié, lorsqu'il écrivait ? « Il faut regarder tous les viscères aveugles comme des organes destinés à préparer un levain ou un ferment. » (Éléments de physiologie.)

Claude Bernard a le premier établi que certaines glandes déversent leur produit de sécrétion « dans le milieu intérieur », le sang. Il a démontré que le foie, outre sa sécrétion biliaire externe, forme une sécrétion interne, le sucre, qui entre immédiatement dans le sang de la circulation générale. « Il est une autre catégorie d'organes qui se rapprochent des organes glandulaires, avec cette différence qu'étant dépourvus des produits excréteurs, ils doivent déverser le produit de leur sécrétion dans le sang lui-même. C'est ce que nous pouvons désigner sous le nom de *sécrétions internes* pour les distinguer des sécrétions externes dont les produits sont déversés en dehors du sang. Les organes qui fournissent les sécrétions exclusivement internes sont la rate, les glandes thyroïdes, les capsules surrénales, les ganglions lymphatiques, etc... Il est hors de doute que dans le sang qui en sort se rencontrent des principes qui ne se trouvaient pas à l'entrée ».

1. F. Helme. *Presse médicale*, 1913.

P. Le Gendre.

Mais c'est à Brown-Séquard que revient le mérite d'avoir prouvé que les sécrétions internes vont à distance exercer des effets stimulants sur le système nerveux. « Tous les tissus, écrivait-il, ont une sécrétion interne spéciale et donnent ainsi au sang autre chose que leurs produits de désassimilation. Les sécrétions internes, soit en empêchant les actions nuisibles de se produire, soit par une influence favorable directe, sont d'une grande utilité pour maintenir l'état normal dans l'organisme. » Il pensait que dans la transfusion du sang d'homme à homme ce ne sont pas les quelques centaines de centimètres cubes de sang qui, par leur juxtaposition au sang appauvri du malade, produisent la rénovation de ce sang usé. « C'est l'ensemble des principes vitaux, des ferments, des sécrétions glandulaires endocrines contenues dans le plasma sanguin du sujet fournisseur qui *stimulent* les fonctions hématopoiétiques du sujet tranfusé et provoquent la restauration hématique ».

Les sécrétions internes ont été désignées sous le nom d'hormones (ορμαω j'excite) par Starling, d'hormosones (αρμιζω, je dirige) par Gley. Sicard a proposé d'appeler diaphtérones (διαφθειρω, gâter) les sécrétions viciées.

On ne peut encore limiter le nombre des agents des sécrétions internes, puisque « toute cellule est une glande » (Ranvier) et qu'il n'est pas d'organe qui ne soit à quelque moment glandulaire (Gley). Sicard voit dans le leucocyte un type d'agent de sécrétion interne, puisqu'il emprunte au milieu avoisinant les produits d'élaboration qu'il transforme au sein de son protoplama et qu'il rejette ensuite dans la plasma sanguin.

On n'a pu isoler jusqu'ici et définir chimiquement qu'une seule des sécrétions endocriniennes, l'adrénaline des capsules surrénales. Les sécrétions internes de la thyroïde, de la glande pituitaire, du testicule, de l'ovaire, n'ont pu être connues que par les effets physio-pathologiques observés consécutivement à la suppression partielle ou totale de ces organes, ou à l'injection de leurs extraits. On a pu étudier ainsi leur influence sur la pression artérielle, la fibre cardiaque, la respiration, les excreta urinaires (variations de l'urée, apparition de glycose), les modifications morphologiques, le poids, la croissance, les phanères. Dans quelques cas on a pu isoler des principes phosphorés, arsenicaux, iodés, agissant les uns sur le système nerveux, d'autres sur les phanères, d'autres sur le système lymphatique.

On a pu constater certains effets directs d'un extrait d'organe sur la fonction d'un autre : la sécrétine, hormone de la muqueuse duodénale, excite la sécrétion du pancréas; l'adrénaline excite le tonus vasculaire. Les hormosones du corps thyroïde, du testicule, du corps pituitaire dirigent à distance l'accroissement de l'individu, en particulier son squelette. Telle glande fournit une sécrétion sans laquelle une autre glande ne peut fonctionner : ainsi on tend à admettre des systèmes couplés (thyro-testiculaire), tricouplés (thyro-pituito-testiculaire). Ce sont des *corrélations hormoniques fonctionnelles interglandulaires* (Sicard), obéissant à un mécanisme régulateur global endocrinien, d'où résulte un *équilibre endocrinien ologlandulaire*. La dysharmonie de ce système endocrinien peut résulter, soit de la suppression brusque et complète d'une glande, soit d'un excès ou d'une insuffisance d'une sécrétion qualitativement normale, soit de la viciation

quantitative et qualitative, progressive ou stationnaire, après une certaine période évolutive, d'une sécrétion. Les conséquences de ces divers modes de troubles des sécrétions endocriniennes ont été étudiées sous le nom de *syndromes uni* ou *pluri-glandulaires* par Roussy, Claude et Gougerot, Rénon, Laignel-Lavastine, Leopold Lévi, Alf. Martinet.

R. Lépine a constaté qu'une partie des sécrétions internes passe par les lymphatiques et qu'une autre est versée directement dans le sang, que certains ferments existent dans la paroi vasculaire elle-même provenant des tissus ambiants (1).

1. *Revue de Médecine*, 1914

P. Le Gendre.

THÉRAPEUTIQUE
DES TROUBLES DE LA NUTRITION EN GÉNÉRAL ET DES PRÉDISPOSITIONS MORBIDES

I

DIÉTÉTIQUE

Rôle de l'alimentation dans la prophylaxie et le traitement des diathèses. — Suralimentation. — Cure de régénération par régimes exclusifs. — Cures de jeûne. — Régimes de reconstitution après les maladies. — Régimes des arthritiques et des scrofuleux.

Nous pouvons par la diététique réparer la constitution chimique détériorée, provoquer une activité nutritive différente de celle qui est retardante, c'est-à-dire habituer la cellule à métamorphoser plus de matière en un temps donné et à la métamorphoser complètement.

Pour atteindre ce but, il faut créer dès l'enfance des habitudes alimentaires convenables, fixer la quantité des aliments, leur proportion, régler la fréquence des repas, le temps qui convient à chaque repas, et faire respecter le repos nécessaire pour l'accomplissement de la digestion. Il faut encore s'assurer la collaboration du système nerveux qui éveille l'appétit, qui rend la digestion plus parfaite, répartit la matière suivant les besoins, active l'apport de l'oxygène, et enfin stimule la nutrition cellulaire. La gaieté, la distraction pendant les repas, les condiments et la bonne préparation culinaire sont des adjuvants utiles à la digestion. Celle-ci s'accomplit mieux quand après le repas le travail cérébral est suspendu et remplacé par un exercice modéré. Mais certains dyspeptiques ont besoin pendant la première période de la digestion d'un complet repos, même physique, dans le décubitus.

L'idéal pour nourrir un individu, sain ou malade, serait de lui donner une quantité telle d'aliments, mélangés dans une proportion telle qu'il y eût substitution exacte de matières nouvelles aux matières que la vie détruit. Mais chez le malade le plus souvent c'est impossible. L'absence d'appétit, l'insuffisance de la digestion, la diminution de l'absorption rompant l'équilibre entre l'apport et l'usure, la destruction est augmentée et la *suralimentation* serait désirable. Or, la suralimentation est rendue impossible par le dégoût chez les fébricitants et dans les maladies où existe l'anorexie ; elle peut être, d'ailleurs, dangereuse, car il faut craindre l'indigestion, qui accable l'organisme par l'auto-intoxication et par la dépression nerveuse. On est donc contraint de restreindre l'alimentation, à moins de pouvoir se passer et de l'appétit et des sucs digestifs en nourrissant par la sonde œsophagienne et avec des aliments presque directement ou facilement assimilables : peptone, albumose, glycose, glycérine, jaune d'œuf.

Si l'aliment n'est pas refusé et peut être digéré, on peut se proposer de modifier la constitution matérielle de l'économie, en lui rendant certaines substances à la suite d'une maladie qui l'en a privée. On peut encore se proposer de transformer une constitution qu'on juge être la cause d'une maladie. Souvent alors il y a plutôt indication de retrancher quelque chose, comme dans l'obésité.

Avant d'augmenter outre mesure la ration alimentaire, il faut se rappeler que l'activité digestive et l'activité cellulaire ne sont pas indéfinies, qu'à les dépasser on risque une mauvaise élaboration digestive et nutritive.

On a souvent pensé à augmenter non tous les aliments, mais un seul; de là les *cures de régénération*: par l'usage exclusif du lait, du petit-lait, du raisin, le régime arabique, les végétaux, les fruits, le régime carné. Ce sont là des vues qui ont séduit l'antiquité. Liebig a voulu les confirmer; il croyait que les aliments « plastiques » servent seulement à constituer les cellules de sorte qu'il devrait entrer plus ou moins de matière dans la cellule suivant qu'on donne plus ou moins d'aliments plastiques. Mais Voit a montré que la plus grande partie des matières plastiques n'est pas vraiment plastique, qu'elle se détruit et prend part à l'acte respiratoire. La destruction de la matière protéique est proportionnelle à la quantité introduite. Mais l'albumine cellulaire se détruit aussi pendant l'abstinence, ainsi que le prouve le dosage de l'azote éliminé. Il faut distinguer la ration d'entretien et la ration de réparation, l'usure cellulaire et la consommation fonctionnelle. L'albumine fixe se détruit peu et lentement; l'albumine circulante, beaucoup et vite.

On peut, en variant la quantité des ingesta, augmenter ou diminuer la destruction de l'albumine fixe, et par suite modifier la métamorphose nutritive. Dans la ration d'entretien, l'azote des excreta doit égaler l'azote des ingesta; alors le poids ne varie pas. Augmentez l'azote des ingesta, l'azote des excreta augmente, mais moins : donc l'assimilation augmente, le poids augmente, puis reste stationnaire, alors l'équilibre est rétabli entre les deux azotes. Diminuez l'azote des ingesta, l'azote des excreta diminue, mais moins : le poids diminue, puis reste stationnaire de nouveau. Ainsi les aliments azotés peuvent, suivant leur quantité, faire varier la masse de la substance vivante et l'activité avec laquelle se détruisent les cellules.

Pour réparer les cellules des tissus rien ne remplace la viande; car elle est à la fois plastique et respiratoire; si la portion qui sert à la respiration est insuffisante, la destruction porte sur une portion de l'albumine fixe, même malgré l'usage de la graisse et de l'amidon. Mais, si la ration de viande normale est fixe comme ration de réparation, elle est, comme ration fonctionnelle, variable et proportionnelle au travail nerveux. Augmenter la ration fonctionnelle, c'est accélérer la nutrition cellulaire; l'augmenter trop, c'est rendre la nutrition imparfaite, la ralentir faute d'oxygène pour suffire à une nutrition trop rapide. Diminuer la ration fonctionnelle, c'est ralentir la nutrition cellulaire; la diminuer trop, c'est accélérer la nutrition, livrer l'albumine fixe aux combustions fonctionnelles. En réglant l'abstinence, on peut donner à la longue aux cellules l'habitude de se détruire plus vite, et cette habitude persistera, même si on revient à la ration normale. En

P. Le Gendre.

thérapeutique il faut compter plus sur la diète que sur la suralimentation, non pour reconstituer directement les cellules, mais pour activer la nutrition.

L'élasticité de la nutrition en plus ou en moins a ses limites, qui varient suivant les individus, suivant l'âge et les circonstances physiologiques et pathologiques.

Ainsi, pendant la croissance, il faut se garder d'amoindrir l'apport alimentaire : il y a à considérer la croissance du corps en totalité, qui tient à la multiplication des éléments, et la croissance de chaque élément anatomique qui nécessite une incessante réparation.

Les choses se passent dans la croissance de l'individu comme dans la convalescence. La croissance du corps se fait quand même, malgré l'abstinence, malgré la maladie, mais tous les tissus n'y prennent pas une part égale. Les éléments musculaires et nerveux ne se multiplient pas; les éléments osseux se multiplient. Les os sont alors mal formés, les muscles et les nerfs sont déformés. A poids égal, avec la même quantité de nourriture, un enfant meurt, tandis qu'un adulte vit et agit.

Les sels minéraux jouent un rôle actif dans la croissance, ils sont d'autant mieux assimilés qu'on les emprunte directement à la nature en utilisant les végétaux qui les contiennent plutôt que des composés chimiques artificiels. La croissance est encore favorisée par l'usage d'éléments phosphorés organiques, les lécithines.

Le convalescent vit avec une nourriture qui ferait maigrir l'homme sain; mais, quand arrive le retour à l'embonpoint, il faut une nourriture plus abondante. Au début de la convalescence, la désassimilation est intense, l'assimilation active; puis vient une seconde phase où la désassimilation est moindre, où l'assimilation revient à la normale. Aussi faut-il nourrir les enfants non seulement pendant la convalescence, mais pendant la maladie; on utilisera les décoctions de céréales (froment, riz, orge, avoine), comme Springer les a préconisées, les sucs de fruits, le bouillon, le jaune d'œuf, le miel, la glycérine, les peptones. Les peptones sont utiles pour compléter ce régime en fournissant de l'albumine sans demander à des sucs gastrique et pancréatique déficients un travail d'élaboration de celle-ci; car, malgré la graisse et l'amidon, le corps continue à perdre de l'azote comme dans l'abstinence. La gélatine ne remplace ni l'albumine ni la peptone. Rien ne remplace dans l'alimentation les matières azotées (viande, albumine, ou caséine), tandis que la viande peut remplacer, à la rigueur et passagèrement, la graisse, l'amidon, les acides végétaux, la gélatine. Mais ce remplacement ne vaudrait rien, s'il se prolongeait; l'homme adulte perd chaque jour 250 grammes de carbone et 18 grammes d'azote; 500 grammes de viande suffisent pour réparer la perte d'azote; il faudrait 2000 grammes de viande pour couvrir la perte de carbone. Une partie de l'azote peut être réparée par la gélatine. En réalité il faut un régime mixte, végétal et animal.

Il y a un minimum d'albumine nécessaire, mais les diverses albumines ne sont pas interchangeables.

Quand la digestion a disloqué les molécules d'albumine, ce sont les acides aminés qui s'offrent à l'absorption intestinale et c'est de quantités déterminées de ceux-ci (tyrosine, leucine, protéine, arginine, etc.), que l'orga-

nisme a besoin; mais, pour avoir tel d'entre eux en quantité suffisante, il en faut ingérer d'autres en excès. L'organisme peut faire la synthèse de certains acides aminés, comme le glycocolle, aux dépens des autres; pour ceux qu'il ne peut former, comme le tryptophane, son absence dans la gélatine rend celle-ci inutilisable comme aliment azoté unique, mais il suffit d'ajouter l'acide aminé déficient pour permettre l'utilisation des autres. Les meilleures albumines alimentaires sont celles qui se rapprochent le plus par la nature et la proportion de leurs acides aminés de la constitution des albumines du corps humain. C'est pourquoi les albumines végétales ne peuvent entretenir la vie qu'à des doses supérieures aux albumines animales [1].

Pendant une expérience de courte durée chez l'homme (von Noorden) les hydro-carbonés sont beaucoup mieux utilisés que les graisses pour empêcher la destruction de l'albumine.

L'expérience a démontré qu'il y avait avantage à multiplier les matières alimentaires; on doit faire entrer dans l'alimentation des matières protéiques végétales et animales, de l'albumine et des albuminates, de la gélatine, des graisses variées, végétales et animales, de l'amidon, des sucres divers, des acides végétaux, en observant toujours le rapport de 1 partie de substances quaternaires azotées pour 5 parties de matières hydro-carbonées.

Quand on veut obtenir un changement de la nutrition, on diminue la ration alimentaire en instituant la *cure de réduction* ou alimentation restreinte, ce que les anciens ont appelé *cura famis*.

Seeland a démontré qu'on accroissait la nutrition chez les animaux en les faisant jeûner de temps en temps; leur appétit augmenté par l'abstinence compense rapidement et au delà l'insuffisance momentanée de l'alimentation par une ingestion plus considérable d'aliments, et, en outre, les réserves intra-cellulaires étant épuisées par la désassimilation qui s'est continuée alors que l'apport nutritif avait cessé, dès que l'alimentation est reprise, l'assimilation s'exécute avec une activité même supérieure à celle qui existait avant le jeûne.

M. Guelpa a insisté sur le parti considérable que la thérapeutique peut tirer des cures d'abstinence complète contre les troubles de la nutrition. Il a vu dans l'action du *jeûne combiné avec la purgation*, la meilleure *méthode de désintoxication* et il la vante plus particulièrement contre le diabète. Nous aurons occasion d'y revenir à ce propos. En général, M. Guelpa exige que pendant trois jours consécutifs le malade ne prenne qu'une bouteille d'eau minérale purgative chaque jour.

Le plus souvent on ne prescrira pas le jeûne absolu, mais la *diète mitigée*. Nous pouvons obtenir des modifications importantes de la nutrition et dans des sens différents par l'établissement de divers régimes spéciaux successifs, en profitant de l'aptitude de l'organisme à assimiler mieux à la suite du jeûne morbide accidentel ou du jeûne provoqué.

On peut diminuer les substances protéiques, en laissant largement la graisse et le sucre, ce que réalise le *régime lacté*, — ou bien en permettant le sucre et les acides végétaux, résultat obtenu avec la *cure de raisin*, — ou bien en

1. Linossier. *Paris médical.* 1er mai 1920.

P. Le Gendre.

conservant le sucre, la graisse et les acides végétaux, comme dans le *régime arabique*. Puis, quand la nutrition aura été accélérée dans sa phase destructive, on reviendra à l'alimentation normale, et même on augmentera la protéine pour accroître la tendance à la plasticité. Mais on n'augmentera pas exclusivement la viande; car, pour obtenir une pénétration plus abondante des minéraux dans les cellules, il faut une alimentation mixte largement végétale. Après la *cura famis* mitigée, on reprend donc le régime mixte complet, en quantité d'abord faible, puis graduellement croissante avec prédominance de viande, poisson, jaune d'œuf et de sels minéraux suivant les cas.

Ce *régime de reconstitution* doit être porté à sa plus haute expression chez les enfants en croissance après une maladie : on leur donnera les œufs, surtout le jaune, le lait, le fromage, le pain, les haricots, les pois, les lentilles, les viandes, les poissons, les légumes verts, et les fruits.

Pour régler le *régime d'entretien définitif*, on devra se baser sur l'état habituel de la nutrition de chaque individu et les besoins spéciaux à son genre de vie, à sa profession. Ce régime normal devra encore varier suivant qu'on veut combattre telle ou telle maladie, telle diathèse.

Ainsi le régime doit tenir grand compte des besoins professionnels, si différents suivant qu'on s'adresse à des artisans ou à des intellectuels. Aux premiers il faut surtout des aliments faisant de la force et de la chaleur, aux seconds ceux qui réparent les déchets de la cellule nerveuse. La viande est nécessaire au travailleur intellectuel; mais, s'il en use avec excès, il se donne la goutte.

Bouchard a insisté dès ses premières publications sur l'abus des viandes dans nos habitudes contemporaines, abus par suite duquel les maladies des riches sont devenues les maladies des pauvres, puisqu'on a vu de plus en plus dans les hôpitaux la goutte, jadis appelée *morbus dominorum*, et les autres maladies arthritiques.

On en fait manger trop tôt aux enfants, surtout aux enfants de souche arthritique; il suffit pendant plusieurs années qu'ils en mangent une fois par jour. Chez l'adulte on peut remplacer en partie la viande par le poisson, les œufs, les légumineuses. Il faut donner largement les alcalins, la potasse qui se trouve dans les légumes verts et les fruits.

La proportion d'eau à faire entrer dans le régime est aussi à considérer : Genth a dit qu'elle diminuait l'acide urique; Mosler pense que 1500 grammes d'eau augmentent d'un cinquième la quantité d'urée; Beneke estime qu'on peut compter 1 gramme d'urée excrétée pour 300 grammes d'eau ingérée.

J. Mayer constate une augmentation passagère de l'excrétion d'urée après l'ingestion d'une grande quantité d'eau, mais il n'y voit que le résultat d'une sorte de lavage de l'économie, sans accélération de la combustion des albuminoïdes. Debove et A. Robin ont aussi étudié l'influence de l'eau sur la nutrition. Le premier pense qu'elle n'a aucune influence et qu'il est inutile de la restreindre chez les obèses.

Nous avons dit qu'on pouvait modifier les états diathésiques par la diététique.

Régime alimentaire des lymphatiques. — La scrofule est une diathèse où existe un ralentissement de la nutrition, mais où la constitution est également viciée, parce qu'il y a trop d'eau et de graisse, trop peu de sels et d'albumine. Le plus souvent l'alimentation vicieuse a contribué à créer le lymphatisme, parce qu'on a donné trop d'aliments ternaires et trop peu d'azotés. On aura grand soin que l'enfant ait une excellente nourrice, que l'allaitement soit bien conduit, cessé au moment convenable, et que l'alimentation après le sevrage, comme celle de la seconde enfance, soit soumise aux règles suivantes : aliments abondants, mais substantiels, contenant une proportion suffisante d'azote et de matières grasses; il faut surtout que ces aliments soient bien digérés, bien assimilés; on remédiera donc au plus vite au moindre trouble digestif, on ne laissera pas les acides s'accumuler dans l'intestin, ni les fermentations putrides intoxiquer chroniquement le sujet par résorption. Le tube digestif chez les scrofuleux est souvent malade, soit par mauvaise alimentation, soit par toute autre cause. La diététique doit, suivant le cas, faciliter d'abord la guérison de l'estomac, de l'intestin, des glandes mésentériques, puis réparer l'insuffisance de l'alimentation antérieure et restituer les matériaux manquants. Il faut donc adapter les aliments à la puissance digestive des organes. Suivant l'âge, on donnera le lait, les œufs, la viande, et, tout en maintenant la prédominance des substances protéiques, on n'oubliera pas plus que dans le régime du rachitisme et de la croissance les aliments nécessaires pour la réparation minérale. Se nourrissant de viandes (bœuf, mouton et porc) grillées ou rôties bien cuites, de bouillon, d'œufs, de poissons, de cervelles, de purées de légumineuses, et surtout de lentilles, de farines variées et particulièrement d'avoine, de pâtes d'Italie, de légumes verts, de cresson, de pommes de terre, de fromages salés, le scrofuleux évitera l'alcool, aussi bien que les boissons purement stimulantes, comme le thé et le café ; mais il consommera des vins rouges assez riches en tanin. Il fera un usage libéral des fruits, des raisins, du lait.

Le traitement par l'*huile de foie de morue* jouit depuis bien longtemps de la confiance du public et des médecins; peut-être y a-t-il lieu de faire quelques réserves au sujet de la banalité avec laquelle cette substance est prescrite. Chez les scrofuleux pourvus d'un bon tube digestif, capables de transformer, d'assimiler une grande masse de graisse, on observe à coup sûr des résultats étonnants par l'administration de l'huile de foie de morue ; mais, comme l'a fait remarquer bien des fois Grancher, ces résultats ne peuvent être obtenus qu'à la condition de faire prendre l'huile à *doses massives*; il y a loin des deux cuillerées traditionnelles qu'on fait prendre dans les familles pendant les mois d'hiver aux enfants lymphatiques aux 4, 6, 10 et 14 cuillerées d'huile que nous avons vu prendre et digérer par certains scrofuleux et sous l'influence desquelles fondaient des engorgements ganglionnaires considérables et se tarissaient des acnés suppuratives confluentes. C'est au bord de la mer, dans la saison froide, et en faisant beaucoup d'exercice que les enfants digèrent mieux l'huile. En dehors de ces cas où l'enfant digère merveilleusement les graisses, il n'y a qu'un parti restreint à tirer de l'huile, et il faut craindre chez les autres enfants

P. Le Gendre.

l'entrave qu'elle peut apporter à l'alimentation par l'anorexie qu'elle cause et les perturbations gastro-intestinales. On devra tâter la susceptibilité de l'enfant pour l'huile; s'il la supporte bien, pousser hardiment aux doses les plus élevées possibles; sinon, y renoncer complètement.

Régime alimentaire des arthritiques. — La diathèse arthritique, qui résulte essentiellement du ralentissement de la nutrition, sera combattue avantageusement d'abord par des cures alternantes de restriction et de réparation. On devra se proposer d'exercer souvent l'élasticité de la nutrition, pour l'accélérer ensuite, de veiller sur le tube digestif, en prévenant la dilatation de l'estomac et la congestion du foie.

Le régime d'entretien pour l'arthritique, c'est le régime normal avec une diminution légère de la matière azotée et en augmentant sensiblement les alcalins par le moyen des légumes verts et des fruits. On supprimera les condiments, épices, truffes, les substances qui ralentissent les échanges nutritifs, comme l'alcool (eau-de-vie, vin), le café, le thé, le tabac. On augmentera la proportion d'eau, non pas en même temps que les repas de peur d'affaiblir la puissance du suc gastrique et de dilater l'estomac, mais en donnant le matin au réveil un verre d'eau froide ou chaude et le soir une infusion chaude aromatisée.

Nous aurons à revenir sur les régimes convenables aux différentes maladies arthritiques.

II

MODIFICATEURS PHYSIOTHÉRAPIQUES

Modificateurs de la nutrition par l'intermédiaire du système nerveux. — Incitations nerveuses centrales, médicamenteuses et psychiques. — Incitations périphériques (révulsion). — Balnéothérapie. — Hydrothérapie. — Électrothérapie. — Climatothérapie.

Au premier rang des moyens physiques dont nous disposons pour modifier la nutrition, il faut placer l'*exercice musculaire* soit libre (jeux, marche, course), soit méthodiquement réglé (*gymnastique* ou *kinésithérapie*).

L'exercice musculaire agit puissamment sur la vie intime des cellules; il suffit pour s'en convaincre de doser l'azote excrété. Un exercice excessif, déréglé, aboutissant à la courbature, a pour conséquence une diminution dans l'excrétion de l'urée, mais des décharges d'acide urique et d'urates; le travail musculaire mal réglé, sans entraînement préalable, s'effectue avec gaspillage de la matière azotée. Chez un sujet entraîné l'exercice musculaire augmente au contraire l'excrétion de l'urée, parce qu'il réalise une oxydation plus complète, une meilleure utilisation économique de la matière azotée.

L'influence de l'activité musculaire sur la désassimilation des albuminoïdes, est complexe : qu'on ingère peu ou beaucoup de substances albuminoïdes, les produits azotés de l'urine ne subissent pas d'augmentation sous l'influence de l'activité musculaire, à la condition que la quantité

totale des aliments suffise à l'organisme. Mais, quand l'alimentation est insuffisante, le travail musculaire très actif amène une augmentation dans l'excrétion des produits azotés de l'urine, par suite de la désassimilation plus forte des substances albuminoïdes de l'organisme. D'où la nécessité de prescrire l'exercice à jeun aux individus chez lesquels on veut provoquer cette désassimilation (cure de réduction des arthritiques obèses).

En outre, il faut que l'organisme ait à sa disposition l'oxygène, dont il doit consommer 720 grammes par jour. L'oxygène se trouve partout en quantité plus ou moins grande et, pourvu que le sang soit normal, que les voies respiratoires, le système nerveux et le système circulatoire soient normaux, l'oxygène arrivera en quantité suffisante aux tissus. Toutefois la quantité d'oxygène qui est à la portée de l'homme varie suivant l'altitude; l'homme peut vivre dans des régions où la pression atmosphérique est considérablement diminuée; seulement son système nerveux l'oblige, sans qu'il en ait conscience, à faire alors des inspirations plus fréquentes et plus profondes. Une circonstance favorable est que l'oxygène entre dans les globules en combinaison, peu stable, il est vrai, avec l'hémoglobine, tandis que l'acide carbonique est seulement dissous dans le sérum et par conséquent soumis complètement aux lois de la diffusion des gaz. L'organisme se dépouille plus rapidement d'acide carbonique par suite de la ventilation plus active à laquelle le système nerveux oblige le poumon dans les altitudes.

L'*automobilisme*, qui a l'inconvénient de faire délaisser totalement la marche à certains contemporains, peut cependant rendre de réels services pour modifier la nutrition. « L'accroissement des combustions résulte d'une ventilation plus intense de l'appareil respiratoire et de l'action exercée sur le système nerveux par la douche d'air longtemps prolongée. Les goutteux, les diabétiques dans la période floride retirent un grand profit de l'automobilisme. Les sédiments uratiques sont moins abondants ou disparaissent pendant les périodes de voyage en auto et son usage fréquent peut améliorer l'état bradytrophique. Il n'y a d'inconvénient sérieux que pour les obèses, s'ils ne consentent pas à compenser l'immobilité des heures passées en auto par une somme suffisante d'exercices physiques actifs (marche à jeun, escrime, gymnastique) et par le massage» (1).

Le système nerveux modère la consommation de l'oxygène par les tissus. La suppression de l'activité nerveuse par suite de la section des nerfs d'un membre fait que le sang passe rutilant dans les veines (Brown-Séquard). Le sucre est détruit en moindre quantité dans les régions énervées (Bouchard). Ce sont des phénomènes d'inhibition bien propres à mettre en évidence l'influence du système nerveux sur l'activité des échanges.

D'ailleurs le médecin ne peut faire aucun acte thérapeutique sans chercher à s'assurer la connivence du système nerveux; il doit solliciter celui-ci, pour qu'il réponde par des réactions sur les appareils et les cellules. On ne fait pas de médecine sans provoquer des réactions nerveuses; tous les médecins obéissent à cette loi « souvent comme M. Jourdain faisait de la prose », a dit Bouchard; le vésicatoire, la digitale, l'hydrothérapie, la pilule

1. P. Le Gendre. L'automobilisme au point de vue de l'hygiène et du traitement. *Bull. de la Soc. de thérap. de Paris*, 1906.

P. Le Gendre.

de mie de pain sont autant d'agents thérapeutiques qui se servent de la médiation du système nerveux, que ce soit en modifiant le tonus vasculaire, la contractilité cardiaque, les états psychiques.

Cela ne veut pas dire que tous les agents de la matière médicale agissent par réaction nerveuse. Il y en a qui agissent directement sur la nutrition des éléments, d'autres agissent sur les agents infectieux. Il en est qui modèrent les réactions nerveuses sans en provoquer, d'autres qui modifient indirectement la nutrition en produisant des réactions nerveuses et particulièrement des stimulations cutanées.

Quoi qu'il en soit, les agents thérapeutiques qui empruntent le procédé de la réaction nerveuse provoquent soit une incitation centrale, soit une stimulation périphérique ou centripète.

Les incitations CENTRALES peuvent être : 1° *médicamenteuses*. — Les médicaments le plus souvent utilisables pour modifier la nutrition sont les alcalins, les acides, l'arsenic, le phosphore, le mercure, le fer, l'iode, le soufre, la quinine, la valériane, la strychnine, l'ergotine, les bromures, les chlorures, etc.

2° *psychiques*. — Le malade, transporté de son grabat dans un lit blanc, l'étudiant malade dont la mère arrive, sont améliorés, sinon guéris; la joie guérit, et aussi une grossesse, un mariage, s'ils sont désirés. La confiance que le médecin doit inspirer et qu'il peut inspirer sans avoir besoin de prestance ni de prestige, les encouragements qu'il prodigue au malade en lui donnant l'espoir ou la certitude de guérir, les pilules de mie de pain ou de bleu de méthylène, les attouchements sacrés ou profanes, les pèlerinages, les distractions, les voyages, les jouissances artistiques, rien de tout cela n'est à dédaigner en thérapeutique.

Les incitations PÉRIPHÉRIQUES s'adressent même à des surfaces de sensibilité obtuse : certains purgatifs agissent par voie réflexe; la fumée du papier nitré, du datura calme l'asthme, la lumière peut provoquer l'accès asthmatique. Certaines couleurs influencent la nutrition, ainsi font certaines odeurs; les saveurs amères excitent l'appétit.

Mais l'hygiène thérapeutique utilise surtout les *stimulations cutanées*, depuis l'air froid qui provoque le premier vagissement du nouveau-né, les flagellations, les frictions, la chaleur, la faradisation, le sinapisme, le vésicatoire, la teinture d'iode, le coton iodé, le moxa, les pointes de feu, le marteau de Mayor, le cataplasme, le collodion, l'électricité statique, l'aérothérapie (vent et lumière), l'hydrothérapie.

Les pratiques de l'HYDROTHÉRAPIE locale (compresse, bain local, douche locale), ou générale (affusion, immersion, drap mouillé, douche en pluie, en colonne produisant l'aspersion et la percussion); après la sudation et l'emploi de l'eau chaude, la réaction spontanée ou provoquée par l'application brusque et très courte du froid sont autant d'incitations périphériques, dont on peut tirer presque à volonté des effets dépressifs et sédatifs, ou toniques et stimulants.

Il y a eu une théorie qui ne voyait dans tous ces moyens qu'un déplacement de la masse de sang, une mise en jeu de l'élasticité vasculaire; tout se réduisait à de l'hydrodynamique. En réalité, l'hydrothérapie et les autres incitations périphériques calment, modèrent ou augmentent l'activité

nerveuse et produisent par contre-coup des modifications de l'activité nutritive : sous leur influence l'exhalation de l'acide carbonique augmente, ainsi que l'excrétion de l'urée et de l'acide urique; le poids diminue. Aussi ces moyens thérapeutiques ont-ils une utilité incontestable dans le traitement des diathèses héréditaires et acquises; ils peuvent changer la vitalité chez l'individu et dans sa descendance.

La **balnéothérapie** est un agent du même ordre. On a dit que les bains font fonctionner la peau; mais leur action est bien plus complexe. Ainsi le bain chaud augmente l'exhalation d'acide carbonique et l'excrétion d'urée, il diminue l'excrétion d'acide urique, il calme ou excite suivant sa durée et sa température.

Pour expliquer l'action des bains minéraux, le public et quelques médecins peut-être encore croient à l'absorption du principe minéral par la peau; c'est une erreur : quand la peau présente des excoriations, le principe minéral peut à la rigueur être absorbé en petite quantité; s'il y a des lésions cutanées, elles peuvent être modifiées par action topique. On peut accepter que certains principes volatilisables puissent être absorbés en partie par la muqueuse des voies aériennes. Il faut tenir compte aussi de la présence des gaz rares et surtout de la radioactivité. Mais les bains minéraux exercent surtout une action de contact sur les nerfs cutanés, action variable suivant leur composition, qui se répercute sur les centres nerveux et va modifier, par voie réflexe, les échanges interstitiels. Les bains sulfureux sont toniques et excitants : ils augmentent l'urée et l'acide urique; les bains salés augmentent l'urée et diminuent l'acide urique ou ne l'élèvent que très faiblement; ils activent en somme les échanges azotés et accroissent l'oxydation des produits de désassimilation des albuminoïdes (A. Robin).

L'influence des excitations nerveuses cutanées sur la nutrition est digne du plus haut intérêt. Envisageons d'abord les variations de la température.

La question est complexe. Non seulement il y a échauffement ou refroidissement des nerfs, ce qui provoque un réflexe sur les vaisseaux cutanés, mais il y a échauffement ou refroidissement du corps par conductibilité; sans doute l'eau froide refroidit, l'eau chaude réchauffe, mais le froid appliqué à la périphérie augmente d'abord la température centrale pour l'abaisser ensuite; la réaction (Aubert) correspond à un refroidissement secondaire. L'air chaud sec n'échauffe pas; mais, s'il est humide, il échauffe, comme cela arrive dans les climats tropicaux (coup de chaleur). L'eau chaude échauffe plus par la dilatation vasculaire qu'elle provoque que par conductibilité.

Si le froid passager contracte les vaisseaux, le froid prolongé les paralyse, mais il n'y a pas augmentation de la circulation pour cela, c'est une stase capillaire.

La *thermothérapie* peut être liquide ou sèche, suivant qu'on emploie la vapeur d'eau, l'air sec surchauffé, les boues, le sable chaud ou des récipients contenant de l'eau chaude qui n'est pas en contact avec les téguments (*thermophores*). La diathermie ou thermopénétration peut être utilisée comme moyen de modifier la nutrition (1). Mais l'élévation de la température cen-

1. Kakowsky. La thermopénétration dans les maladies internes. *Progrès médical* 1914.

P. Le Gendre.

trale est un élément jusqu'à un certain point accessoire. Ce qui est important, dans ces procédés thérapeutiques, c'est le changement de la nutrition qu'ils provoquent.

Les combustions augmentent par l'augmentation de la température, mais au delà d'une certaine température la combustion du carbone diminue. C'est quand le carbone est épargné que la graisse augmente.

En outre, l'élévation de la température active la ventilation; au lieu de 600 litres d'air par heure, les poumons peuvent en absorber 1500. C'est donc la nutrition que la température modifie. Le froid augmente l'urée, l'acide carbonique, l'acide urique. Le chaud augmente l'urée et l'acide carbonique, mais diminue l'acide urique.

En résumé, les variations de la température centrale, qu'elles soient directes ou indirectes, influencent la nutrition. L'augmentation de la chaleur l'active, sa diminution la ralentit.

Mais, à côté de ces variations de la température centrale, il y a dans l'application du chaud et du froid une action sur la nutrition qui résulte de l'impression nerveuse périphérique. Les deux actions se combinent souvent, s'accumulent ou se neutralisent.

L'emploi de la *crimo* ou *cryothérapie* active la nutrition par action nerveuse. Chez l'homme sain, le bain froid refroidit peu, mais il augmente l'urée, l'acide carbonique et l'acide urique : c'est en suractivant les oxydations et en produisant le spasme vasculaire cutané qu'il empêche le refroidissement central. Chez le fébricitant affaibli, le bain froid refroidit et, comme conséquence, l'urée et l'acide carbonique diminuent. Donc, chez un homme débile, pour activer la nutrition il faut appliquer le froid pendant très peu de temps, de façon à obtenir seulement l'action nerveuse.

Chez le fébricitant, on ne doit pas activer la combustion; il est donc inutile de provoquer une secousse nerveuse par le froid; il faut refroidir seulement. Or, dans le *bain froid* tel que l'employait déjà Récamier, tel que l'a systématisé Brand, on provoque la secousse nerveuse, tandis qu'on peut obtenir le seul résultat vraiment utile, c'est-à-dire l'abaissement de la température, sans secousse nerveuse, avec le *bain tiède qu'on refroidit successivement*, comme dans les méthodes de Ziemssen et de Bouchard.

Les *bains très chauds* (de 41 à 46° d'une durée d'un quart d'heure à deux heures) qui sont employés fréquemment par les populations japonaises (Baelz) provoquent l'excrétion exagérée d'azote urinaire. Le simple relâchement des vaisseaux consécutif au bain tiède est remplacé dans le bain très chaud par une véritable paralysie. Après des fatigues musculaires, ils procurent (à la condition qu'on ait fait une aspersion préalable de la tête avec l'eau chaude pour éviter la congestion encéphalique) une sensation de délassement résultant de l'oxydation presque immédiate de produits de combustion incomplète accumulés dans les muscles épuisés. L'indication thérapeutique des bains hyperthermaux est la nécessité de produire une suractivité générale des échanges, ou une action dérivative ou sudorifique (bronchites capillaires, pneumonies lobulaires, rhumatisme, néphrites, dysménorrhée); ils sont contre-indiqués par l'athéromasie, l'affaiblissement cardiaque, la sténocardie.

Le bain *chaud* augmente l'urée et l'acide carbonique, il diminue l'acide urique. Mais secondairement on peut faire intervenir le refroidissement qui ralentit ou entrave la combustion; ainsi agit l'*affusion froide après le bain chaud.*

La faveur accordée depuis longtemps aux procédés empiriques de l'**hydrothérapie** est justifiée et expliquée par l'observation clinique et l'expérimentation physiologique de l'époque contemporaine, qui nous ont appris par quel mode d'action le chaud, le froid et l'eau diversement combinés peuvent influencer la nutrition.

On peut agir exclusivement sur le système nerveux par l'application incessamment alternante du chaud et du froid (*douche écossaise*, *douche jumelle*); dans ce procédé on répartit d'une manière égale le chaud et le froid; mais, en multipliant les secousses nerveuses, on stimule et on accélère la nutrition. Dans la nutrition ralentie, dans l'arthritisme et la scrofule, on peut employer le bain chaud suivi de la douche froide, le bain froid, la douche froide, la douche écossaise, la douche jumelle. Mais dans la goutte et la gravelle on s'abstiendra du bain froid.

Dans la *douche*, la stimulation nerveuse ne résulte pas uniquement de la température, il faut tenir compte aussi des effets mécaniques produits par la percussion et le massage, de l'élévation de la pression intravasculaire qui varie avec la durée, la force, la température et la douche.

On sait que l'**électrothérapie** peut modifier la nutrition soit par action directe sur les échanges : courants de haute fréquence (d'Arsonval), diathermie; soit en augmentant le travail d'un grand nombre de muscles (faradisation généralisée).

Aérothérapie. — On peut obtenir cette action mécanique par l'air, la *douche d'air* qui peut être assez énergique pour déprimer les téguments de plusieurs centimètres, même à la pression modérée de deux atmosphères. On voit, sous le coup des jets d'air successifs, des excavations passagères se produire comme des vagues de chair, il en résulte un déplacement de la matière profonde.

On utilise les *bains d'air comprimé* qui agissent en même temps par modifications du rythme respiratoire et absorption plus grande d'oxygène.

Le vent, le *vent de mer*, l'*air vif des montagnes*, agissent aussi d'une façon mécanique, sans préjudice de leurs autres qualités, les *émanations salines* de l'un et la *radiation lumineuse* de l'autre.

La **climatothérapie** permet aussi d'influencer considérablement la nutrition. Les facteurs de l'action du climat sont complexes.

En premier lieu il y a *l'air*.

Sa composition chimique varie peu. Il y a toujours 21 pour 100 d'oxygène à 4/10 000 près. Mais l'acide carbonique peut varier : en général, il y en a 5/10 000; cela peut varier de 4 à 8 à l'air libre, mais dans les théâtres on en trouve 58/10 000. Il y en a autant sur les hautes montagnes que dans les plaines (6 à 11/10 000 sur le Mont-Blanc); mais, quand la pression barométrique est très diminuée, l'acide carbonique s'échappe facilement du sang.

P. Le Gendre.

Schönbein a fait connaître l'importance de l'ozone, cet oxygène allotropique, où la molécule contient plusieurs atomes condensés : l'air en contient 1/700000. Il est isolé ou uni à l'antozone (H^2O^2) ; tous deux se formeraient ensemble : l'ozone positif, l'antozone négatif. L'ozone, plus puissamment oxydant et plus désinfectant que l'oxygène, manque dans les lieux putrides, augmente par la lumière intense, par les orages.

Le sel marin existe partout dans l'atmosphère, mais surtout en mer et près des côtes. La composition marine de l'air proprement dite, c'est-à-dire la saturation, cesse à 50 mètres d'altitude, et à 500 mètres de distance de la mer. La *zone maritime* est donc peu étendue et, quand on veut en obtenir l'influence, il faut que les malades soient tout près de la plage : les enfants scrofuleux doivent recevoir directement les émanations marines, l'embrun, la poussière d'eau salée et l'ozone dégagé par le clapotage de la vague sur les rochers.

La *chaleur* vient du soleil ; la latitude est donc l'élément principal ; cependant dans toute latitude l'*orientation*, la *configuration du sol*, la proximité de réservoirs de chaleur comme la mer, le *rayonnement* qui dépend de la pureté de l'air et de l'absence de nuages, sont des conditions qui modifient beaucoup la température sous toute latitude.

Les *rayons chimiques* à rapide vibration ont une influence certaine sur la nutrition : ce sont eux qui déterminent chez les végétaux la dissociation de l'acide carbonique, la fixation du carbone et la mise en liberté de l'oxygène, mais ils exercent sur l'homme une action tellement irritante qu'elle serait insupportable à sa peau et à sa rétine sans les propriétés fluorescentes de son épithélium et de son cristallin. Malgré cela, au printemps, la peau qui n'est pas encore habituée aux rayons chimiques, est exposée à l'érythème solaire. La radiation chimique s'exerce surtout dans les climats où le ciel est pur, au bord de la mer, sur les hauts plateaux.

L'*héliothérapie* est utilisable dans un grand nombre d'affections, non seulement dans les tuberculoses locales, les états neurasthéniques, mais dans les maladies de la nutrition.

La *lumière* exerce d'ailleurs une action indirecte sur la nutrition, parce qu'elle détermine des sensations agréables qui sont presque indispensables à certains hommes. Les enfants élevés sur les côtes maritimes, sur les montagnes, à la libre radiation solaire, sont pris de nostalgie dans les villes, et leur état maladif augmente les jours où l'atmosphère devient plus obscure. Aussi ne saurait-on trop encourager les écoles de plein air. Dans les villes, des personnes qui passent la plus grande partie de leur vie dans des sous-sols sont soumises à des états dépressifs et cachectiques, dont sont exemptes celles qui habitent dans les combles.

Les *saisons* font varier la chaleur, la radiation chimique et la lumière par différence de hauteur du soleil.

L'*altitude* est un élément important du climat. Nous savons qu'elle favorise la soustraction de l'acide carbonique au sang, que sur les montagnes la radiation est plus intense, l'ozone augmenté ; l'appétit s'accroît. Au-dessus de 1500 mètres le pouls et la respiration s'accélèrent assez pour qu'il faille interdire ces altitudes aux cardiaques. L'augmentation des globules rouges

constitue un des effets les plus certains du séjour dans les altitudes. Même à l'altitude de 285 mètres, sur la Tour Eiffel, il y a augmentation de l'activité de réduction de l'oxyhémoglobine, qui, en cas de séjour relativement peu prolongé (deux heures), persiste et continue après la descente. Les effets sont d'ailleurs variables suivant qu'il s'agit de la haute, moyenne ou extrême altitude et les composants en sont la diminution de la pression atmosphérique, la lumière, l'état hygrométrique, le régime des vents et la disparition des germes pathogènes.

L'*humidité* est à prendre en considération : on appelle humidité relative le rapport de la tension de la vapeur d'eau dans un air avec la tension qu'aurait dans cet air la vapeur d'eau qui le saturerait. En considérant une échelle de 0 à 100 depuis l'air absolument dépouillé de vapeur d'eau jusqu'à l'air qui en est saturé, on appelle très sec un air qui contient au-dessous de 55 pour 100 de vapeur d'eau ; moyennement sec, de 55 à 75 pour 100 ; moyennement humide, de 75 à 90 pour 100 ; très humide, de 91 à 100 pour 100. La tension de la vapeur d'eau est plus forte aux tropiques, sur les côtes que dans les pays du centre. Les variations de l'humidité agissent énergiquement sur le système nerveux et sur la nutrition.

Il faut aussi tenir compte des *vents* (froids ou brûlants), mistral ou sirocco : — de l'*électricité*, qui est négative sur terre et positive dans l'air, qui est nulle par la pluie, plus considérable en hiver, moindre en été, bien qu'il y ait plus d'orages en été. Le système nerveux est grandement influencé par l'état électrique de l'air.

La *conformation du sol*, plaine ou montagne, hauts plateaux, est un facteur du climat, et aussi la *végétation*. Dans les bois il fait plus chaud la nuit, plus frais le jour ; il y a moins de vent et plus d'humidité.

Les climats sont torrides, chauds, tempérés, froids et glaciaux. Les climats chauds, tempérés et froids sont seuls d'un usage thérapeutique.

Il n'est pas indifférent d'habiter les îles, les côtes, les continents, les montagnes, les hauts plateaux : tout cela peut agir par une action nerveuse, être calmant jusqu'à l'accablement ou tonique jusqu'à l'excitation.

Les voyages en mer, toniques l'été, sont déprimants l'hiver. Ce qui est tonique, c'est l'air salé, le vent, le rayonnement. Ce qui est déprimant, c'est l'humidité, la brume. Ces conditions fâcheuses se produisent au coucher du soleil quand l'air est refroidi brusquement et que la rosée se montre : pendant le reste de la nuit, la température est celle de la mer.

On peut tirer parti de climats différents suivant les *saisons* qui, d'ailleurs, ne produisent pas toujours les mêmes effets partout. L'hiver peut être tonique, s'il est froid et sec, ou déprimant, s'il est obscur et humide.

L'hiver, quand on veut chercher la *stimulation*, on va sur les hauts plateaux, où, par suite de la raréfaction de l'air, l'acide carbonique est soustrait au sang ; l'air est froid, 5° à l'ombre, mais sec ; la radiation est intense, 41° à 56° au soleil. On a l'appétit, le sommeil, la force, on voit disparaître des fluxions comme les hémorrhoïdes. C'est un climat dur et dangereux, il faut de la résistance.

La *sédation*, on la trouvera sur le littoral méditerranéen ou à proximité, et dans le sud-ouest de la France. Pour utiliser au point de vue de l'hygiène

P. Le Gendre.

et de la thérapeutique, l'action des climats et des saisons, il faut connaître dans les détails la configuration et la topographie de chaque localité. Ainsi dans une même ville certains quartiers présentent des caractéristiques fort différentes : dans une ville comme Nice, par exemple, bâtie entre et sur des collines diversement orientées et d'altitudes variées, on note des écarts assez considérables entre les caractéristiques hygiéniques des quartiers pour que les médecins doivent en tenir compte dans les conseils qu'ils donnent aux malades désireux d'y séjourner, suivant leurs maladies ou leurs tempéraments.

L'ÉTÉ, si on recherche la *stimulation*, il faut aller au bord de la mer, sur les plages du Nord, Pas-de-Calais, Belgique, où l'air est vif, où il y a de grands mouvements de l'atmosphère, une radiation suffisante, où la mer est froide et pure, ou sur les côtes normandes et bretonnes.

EN AUTOMNE, on descendra au sud de la Bretagne, à l'embouchure de la Gironde, à Royan, Biarritz, Saint-Jean-de-Luz, Hendaye, Saint-Sébastien.

Si on préfère à la mer les montagnes, on ira dans le Dauphiné, la Haute Savoie, les Pyrénées, les Vosges, en Auvergne, dans les Alpes-Maritimes, le Jura.

Veut-on la *sédation*, il faut opter pour les plaines, les vallées, les forêts, à une température modérée, dans un air suffisamment humide, loin de la mer, près des lacs et des grands fleuves. Mais il faut avoir un abri contre le vent ; les forêts sont utiles parce qu'elles tempèrent la chaleur, la sécheresse, la lumière et que l'œil s'y repose.

Si l'on veut savoir quels services les CURES BALNÉAIRES peuvent rendre dans le traitement des maladies diathésiques, il ne faut pas oublier que les bains peuvent être excitants ou sédatifs.

On peut obtenir les *effets d'excitation* par le froid ou par le chaud, par la percussion (douche, pluie, choc des vagues), par l'acide carbonique, les chlorures, l'arsenic, le soufre.

Les *effets sédatifs* sont obtenus dans les cures balnéaires par la température tiède, la durée prolongée des bains, leur alcalinité légère et la présence du sulfate de chaux, du radium. Toutefois avec des eaux excitantes on peut faire de la sédation en modifiant la température et la durée du bain.

Consulter : *Les agents physiques usuels*, par MARTINET, MOUGEOT, DESFOSSES, DUREY, DUCROCQUET, DELHERME, DOMINICI. Masson et Cie, 1909. — *Clinique hydrologique* par F. BARADUC, F. BERNARD, E. BINET, J. COTTET, LE FURET, A. PIATOT, G. SERSIRON, C. SIMON, F. TARDIF. Masson et Cie, 1909.

DEUXIÈME PARTIE

DES MALADIES PRIMITIVES DE LA NUTRITION

Nous avons dit que, dans l'état de nutrition normale, les principes immédiats introduits par l'alimentation doivent être détruits, que les déchets de la vie doivent être rapidement éliminés, ne pas s'accumuler dans l'organisme et se présenter aux émonctoires à leur degré le plus complet d'oxydation.

Quand il y a élaboration incomplète, élimination insuffisante des produits de la vie cellulaire, par suite d'une perversion originelle de la nutrition, on peut voir apparaître un certain nombre d'états morbides caractérisés par l'accumulation dans l'organisme d'un ou de plusieurs principes immédiats ou autres produits incomplètement élaborés.

Telles sont les *dyscrasies acides*, capables d'engendrer l'*oxalurie* et certaines altérations du squelette, — l'*obésité* caractérisée par l'insuffisante destruction de la graisse, — le *diabète* dans lequel le sucre s'accumule dans l'organisme, — la *goutte*, qui a pour cause une défectueuse élaboration de la matière azotée.

Marcel Labbé refuse d'accepter une théorie générale des déviations nutritives; il n'admet pas un trouble général de la nutrition, mais seulement des vices partiels indépendants, qui peuvent être d'ailleurs associés. Le diabétique ne brûle pas les hydrates de carbone; le goutteux, les purines; chez eux les autres processus nutritifs peuvent demeurer normaux, mais on peut être diabétique et goutteux. Il invoque à l'appui de sa manière de voir l'opinion de Duclaux, d'après qui la plupart des actes chimiques qui s'accomplissent dans les tissus ont pour agents des diastases spéciales sécrétées par les cellules. Certains de ces ferments sont connus : d'après Schittenhelm l'adénase, la guanase, la xanthinoxydase, l'uricase sont les diastases qui déterminent les phases successives du métabolisme des purines.

Il y a dans le foie un ferment réversible qui, après avoir transformé le glycose en glycogène, retransforme celui-ci en glycose — et des diastases désaminantes qui transforment en ammoniaque les acides aminés; chaque groupe de ces acides, chacun d'eux même est peut-être transformé ou détruit par un ferment spécial (il y a une arginase qui seule peut dédoubler l'arginine en ornithine et urée), la spécificité des actions diastasiques ayant été déjà vue par Pasteur à propos du pénicillium glaucum qui ne détruit que l'acide tartrique droit et n'agit pas sur le gauche. Cette conception de l'action spécifique des diastases explique que l'insuffisance ou la disparition

P. Le Gendre.

de l'une d'entre elles ne perturbe qu'un seul processus nutritif et que dans le cas d'insuffisance de plusieurs il y ait des vices nutritifs associés, comme le diabète, l'obésité et la goutte.

Les jeunes sujets présenteraient plutôt un vice nutritif partiel, à l'état pur, comme l'obésité; c'est avec l'âge qu'au vice du métabolisme des graisses s'ajouterait celui des purines et des hydrates de carbone, que l'obèse deviendrait goutteux et diabétique gras. L'obésité, le diabète, la goutte ne seraient pas des maladies, mais des syndromes de surcharge adipeuse, d'hyperglycémie ou d'uricémie, indépendants ou associés.

Cependant il n'est pas contestable que ces associations sont si fréquentes qu'il doit y avoir un lien entre elles et alors on revient à invoquer un trouble nutritif plus général qui favorise la production d'insuffisances diastasiques partielles et spéciales, isolées ou associées, dans la pathogénie desquelles on tend à invoquer des perturbations primitives des glandes endocrines.

DYSCRASIES ACIDES

Origine, modes de formation, voies d'élimination des acides de l'organisme. — Quelques conséquences de l'accumulation des acides dans le tube digestif. — Oxalurie prise comme exemple de dyscrasie acide. — Thérapeutique des dyscrasies acides.

Tous les acides organiques qui se trouvent dans le corps ont pour origine soit les matériaux issus de la désassimilation des tissus, soit les principes immédiats organiques des aliments.

Les matières azotées, les matières organiques ternaires (graisse ou amidon) peuvent les unes et les autres former des acides en se décomposant.

La destruction de la *matière azotée* aboutit à la production de quatre ordres de corps :

1° Des composés azotés, parmi lesquels les acides urique, hippurique, oxalurique; des transformations ultérieures de l'acide urique et de l'acide oxalurique dans l'économie peut naître l'acide oxalique qui n'est pas azoté;

2° Des composés sucrés qui peuvent se transformer en acides, comme l'acide lactique et ses dérivés;

3° Des corps comme la cholestérine et les acides gras volatils : acides caprylique, caproïque, valérique, butyrique, propionique, acétique et oxalique;

4° Le soufre, que met en liberté la matière albuminoïde en se détruisant pour engendrer les trois ordres de corps précédents, s'oxyde et forme de l'acide sulfurique; aussi l'urine élimine-t-elle plus de sulfates que l'alimentation n'en apporte.

Les *matières grasses* se dédoublent en glycérine qui, en s'oxydant, forme de l'eau et de l'acide carbonique, et en acides gras (stéarique, oléique, palmitique), d'où dérivent les acides caproïque, valérique, formique, oxalique.

L'*amidon* passe à l'état de dextrine et de glycose, puis engendre les acides lactique, butyrique, acétique et oxalique.

En quels endroits de l'organisme et par quels procédés ces acides se forment-ils?

Les acides lactique, butyrique, propionique, acétique, formique, peuvent se former dans l'estomac aux dépens du sucre.

L'acide caproïque peut venir de la leucine, qui prend naissance et dans les tissus et dans l'intestin par l'action du suc pancréatique sur les peptones.

L'acide acétique peut dériver du glycocolle du foie.

L'acide valérique pourrait être issu d'un valériamide signalé dans le suc pancréatique par Gorup-Besanez.

Les expériences de Kühne, qui a réussi à produire tous ces acides directement en faisant agir le chromate de potasse et l'acide sulfurique sur l'albumine, nous apprennent d'ailleurs qu'ils sont le résultat d'oxydations successives.

Que deviennent les acides ainsi normalement formés dans l'organisme?

P. Le Gendre.

Dans quelle proportion contribuent-ils à modifier la réaction des liquides et des tissus ?

Il en est deux qui ne peuvent contribuer à rendre acides les milieux organiques : l'acide carbonique n'est jamais à l'état de liberté ; volatil, à peine est-il formé qu'il s'élimine par la voie pulmonaire ; — l'acide urique, s'il ne se combine pas avec les bases, est très peu soluble ; et d'ailleurs il ne rougit pas la teinture de tournesol ; il est éliminé par les urines.

Parmi les autres acides, il en est qui sont brûlés en totalité ; il en est qui sont en partie brûlés, en partie éliminés.

La peau élimine les acides formique, acétique, butyrique, et probablement les acides propionique, valérique, caproïque, caprylique.

L'intestin élimine les acides butyrique, acétique et l'acide cholalique, dérivé des acides biliaires.

Les urines éliminent les acides urique, hippurique, oxalurique, phénique, taurylique, damalurique et damalique, peut-être l'acide succinique, mais surtout l'acide oxalique. Ce dernier s'élimine aussi, lorsque le rein fonctionne mal, par l'estomac, l'intestin et le poumon.

L'acide glycuronique, dérivé conjugué du glucose, qui existe à l'état normal à la dose moyenne de 0,04 par litre dans l'urine, paraît formé par le foie pour faciliter l'élimination de substances toxiques à l'état de combinaison. Il diminue ou disparaît en cas d'insuffisance hépatique.

Dans beaucoup de circonstances, à la faveur d'une mauvaise hygiène ou par suite d'états pathologiques, certains acides peuvent être produits en quantité surabondante, leur destruction peut être ralentie ou leur élimination entravée, et il en résulte divers accidents.

Les exemples ne manquent pas de ces accumulations d'acides dans un organe, un appareil ou dans l'organisme entier.

Dans le tube digestif, l'acidité normale de l'estomac par l'acide chlorhydrique peut être augmentée soit par une hypersécrétion directe de cet acide, soit par sa formation secondaire aux dépens de combinaisons chloro-organiques ou chloro-minérales, le plus souvent chez des individus névropathes (hyperchlorhydrie).

Dans un plus grand nombre de cas peut-être l'hyperacidité gastrique est due aux acides lactique, acétique, butyrique, résultant des fermentations imposées au contenu de l'estomac par les ferments figurés. Le sucre des boissons ou celui que forme l'action de la salive sur les féculents est détruit par des saccharomycètes et décomposé avec mise en liberté d'acide carbonique ; les microbes interviennent ensuite et poussent la fermentation dans le sens de l'acide acétique ou de l'acide lactique.

Quand il y a excès d'acides dans l'estomac, leur arrivée dans l'intestin, où la réaction doit être normalement alcaline, irrite la muqueuse, l'enflamme, peut produire l'entérite du cæcum et du côlon ; il en résulte souvent chez les petits enfants l'hypersécrétion biliaire et une diarrhée verte et acide qui a bientôt amené l'érythème des fesses, des cuisses et des lombes.

Tout l'acide lactique fabriqué dans le tube digestif n'est pas éliminé, une partie est résorbée ; l'acide apparaît dans les urines. Mais, en traversant l'organisme, il y peut causer des altérations des tissus, notamment du tissu

osseux auquel il soustrait les sels calcaires. Peut-être provoque-t-il aussi, en s'éliminant par les glandes, des éruptions eczémateuses, ou favorise-t-il, en troublant la nutrition des téguments, des dermatoses microbiennes, comme la furonculose et l'ecthyma.

Parallèlement on trouve dans les urines des sédiments d'urates, d'oxalate de chaux, dont la précipitation peut donner lieu à la formation de calculs rénaux et vésicaux.

La peau élimine des acides en abondance; sans parler des sueurs si acides du rhumatisme aigu, dans beaucoup d'états chroniques il existe des sueurs fétides par élimination d'acides gras volatils résultant d'oxydations incomplètes. Chez certains aliénés, chez les hypocondriaques et autres individus dont le système nerveux est déprimé, chez les gros mangeurs, chez les obèses, les sueurs sont souvent fétides, comme l'haleine ; en pareil cas les émonctoires cutané et pulmonaire livrent passage à ces acides volatils, soit parce qu'ils sont produits en excès, comme dans le cas d'alimentation excessive, soit parce qu'ils ne sont pas assez activement détruits par suite du ralentissement de la nutrition, comme dans l'obésité. Ce qui prouve que ces accumulations d'acides sont le résultat de l'insuffisance des combustions, c'est que l'apparition d'un état fébrile fait cesser la fétidité de la peau et de l'haleine en activant les combustions.

L'accumulation des acides peut se manifester non seulement par leur présence en excès aux émonctoires et dans certaines cavités, mais le sang peut aussi tous les contenir ; il ne cesse pas pour cela d'être alcalin; car la vie est incompatible avec l'acidité du sang, mais son alcalinité peut être amoindrie.

DYSCRASIE OXALIQUE

OXALEMIE ET OXALURIE

Il est un acide dont l'accumulation dans l'organisme est souvent méconnue, c'est l'*acide oxalique*.

Il existe dans le sang en petite quantité à l'état normal, mais s'y détruit au fur et à mesure de sa production ; s'il y a un excès de chaux en circulation, il est fixé par elle, et l'oxalate de chaux, dissous à la faveur du phosphate de soude, s'élimine par les urines : on trouve les cristaux octaédriques de ce sel dans l'urine peu de temps après l'ingestion de 100 grammes d'eau de chaux chez un homme sain.

Chez des individus bien portants l'acide oxalique peut apparaître en abondance dans les urines après l'usage de certains aliments végétaux : salades, oseille, endive, épinard, carotte, panais, persil, céleri, artichaut, asperge, haricot vert, tomate surtout (Cantani), ou de certains médicaments : rhubarbe, scille, gentiane, valériane, cannelle, sureau, saponaire, cocaïne même en badigeonnages sur la muqueuse rhino-pharyngienne.

L'oxalate de chaux constant dans l'urine des herbivores, est fréquent dans les urines alcalines chez l'homme, plus rare dans les urines acides (Lœper [1]),

1. Lœper. Rapport au XIII[e] Congrès de Médecine, Paris 1913.

coexiste au contraire souvent avec une acidité élevée des urines (Debout d'Estrées) (1).

Dans le sang des goutteux, Garrod a vu directement l'acide oxalique. L'oxalurie est presque constante chez eux. Elle est aussi permanente chez les autres individus dont la nutrition est ralentie, ou le système nerveux débilité, scrofuleux, phtisiques apyrétiques, hypocondriaques, obèses, gros mangeurs.

Le rôle pathologique imputable à l'action d'un excès d'acide oxalique dans l'organisme a été l'objet de travaux nombreux, mais qui n'ont pas encore éclairci tous les points obscurs. On a d'abord été frappé de l'excès d'acide oxalique dans certaines urines et c'est par l'oxalurie qu'on expliquait la coïncidence de certains troubles morbides nerveux et digestifs. On constata ensuite que l'élimination exagérée d'acide oxalique coïncidait avec son excès dans le sang et c'est à l'oxalémie qu'on s'est attaché comme à l'état pathologique primordial.

L'oxalurie et l'oxalémie ont été vérifiées dans un très grand nombre d'états pathologiques dans la goutte, dans le diabète. Cette affinité avec la goutte, qui a conduit J. Teissier à voir dans l'oxalémie un des facteurs pathogéniques de celle-ci, et avec le diabète est en harmonie avec les opinions de Beneke et de Bouchard, qui avaient admis un lien étroit entre l'accumulation d'acide oxalique dans l'organisme et le ralentissement de la nutrition.

Les travaux les plus récents, depuis ceux de Ganéa, Albahary, Lecœur, Lœper et Béchamp, Sarvonat et Roubier ont porté les pathologistes à considérer l'oxalémie comme un syndrome pouvant dépendre de causes multiples. Nous dirons que la dyscrasie oxalique est une conséquence commune à des intoxications alimentaires ou médicamenteuses, à des perturbations fonctionnelles de certains viscères et du système nerveux.

Une précision plus grande dans le dosage de l'acide oxalique caractérise les recherches contemporaines. Le degré de l'oxalurie avait été apprécié d'après la constatation des cristaux d'oxalate de chaux, mais la précipitation de ce sel peut dépendre de conditions autres que l'excès d'acide. Les méthodes de Salkowsky, d'Autenrieth et Barth, d'Albahary, de Béchamp et Bonnet, soit par le molybdate d'ammoniaque, soit par le phospho-tungstate de soude, amènent à la conclusion qu'à l'état normal l'urine ne doit pas éliminer plus de 0 gr. 015 à 0 gr. 02 d'acide oxalique et qu'un litre de sang desséché n'en contient pas plus d'un centigramme.

La surcharge du sang en acide oxalique n'atteint que par exception 4 à 5 centigrammes pour 1000. Dans l'urine on en peut trouver jusqu'à 0 gr. 50 par 24 heures.

L'accumulation dans le sang peut provenir soit d'une introduction excessive par intoxication massive, ingestion alimentaire ou médicamenteuse, ou par insuffisante élimination rénale, ou par insuffisante destruction dans le foie (Albahary,), quoique Sarvonat n'ait pas constaté la destruction de l'acide oxalique *in vitro* par le tissu hépatique.

Les voies d'élimination qui concourent à débarrasser l'organisme de

1. Association française d'urologie XVII[e] session, Paris 1913.

l'acide oxalique, sont, d'après les expériences de Lœper et Binet, l'estomac et l'intestin, et même le poumon, les crachats pouvant contenir de l'acide oxalique.

Malgré la multiplicité de ces modes d'expulsion, les tissus peuvent rester imprégnés d'acide oxalique : les muscles et le tissu conjonctif faiblement, mais surtout le tissu nerveux, cerveau, nerf sciatique, ganglion et plexus cœliaque. Ces constatations donnent l'explication de la symptomatologie de l'imprégnation oxalique.

Quand l'acide oxalique a été introduit dans l'organisme, il peut, en se combinant à la chaux, entraîner la décalcification avec précipitation d'oxalate de chaux, — en se transformant en acide carbonique, sortir par les voies respiratoires, se précipiter en partie à l'état de carbonates dans les tissus, — se transformer en oxyde de carbone.

Les conséquences sont, dans l'*intoxication aiguë expérimentale* par ingestion ou injection sous-cutanée d'acide oxalique ou d'oxalate de soude, des troubles neuro-musculaires (excitation, puis dépression, secousses cloniques ou spasmes toniques, exagération des réflexes ou phénomènes parétiques); — dans l'intoxication chronique, des troubles osseux avec résorption du tissu décalcifié.

En clinique on peut retrouver cette symptomatologie.

L'*empoisonnement aigu par les sels d'oseille*, qui peut amener la mort à la dose de 15 grammes, produit d'abord, si le poison a été ingéré, vomissements, diarrhée, hémorrhagies gastro-intestinales — puis des troubles cardiaques (pouls petit, irrégulier, hypotension) — de la dyspnée (avec respiration lente) — un syndrome rénal (oxalurie, albuminurie, anurie), — et des troubles neuro-musculaires, soit alternativement, soit successivement : l'asthénie, le collapsus, la lipothymie, l'agitation, les tremblements, convulsions, ou les spasmes tétaniques avec trismus, l'incontinence des sphincters, parfois la dilatation pupillaire et la sialorrhée; on a signalé des névrites tardives.

Mais ce qui intéresse surtout l'étude des maladies de la nutrition, ce sont les troubles liés à *l'intoxication chronique* ou *dyscrasie oxalémique*.

Les individus qui ont de l'oxalurie constante à un degré quelque peu élevé présentent certains symptômes communs, dépendant peut-être moins de l'intoxication par l'acide oxalique que de toute dyscrasie acide.

Les troubles nerveux et musculaires sont les plus anciennement connus et revêtent surtout la forme neurasthénique, avec ou sans psychasthénie.

Outre l'agitation alternant avec la dépression, l'insomnie ou la somnolence, l'angoisse, l'impuissance génitale, se voient des phénomènes douloureux (migraines, névralgies, cœlialgies (Lœper). La fatigue rapide par faiblesse musculaire serait due à une moindre alcalinité du sang (J. Teissier). Faiblesse musculaire et irritabilité nerveuse sont les deux traits dominants.

L'individu atteint d'oxalurie a les traits tirés. Il transpire au moindre effort et ses sueurs sont acides et fétides.

Il éprouve au milieu du jour un irrésistible besoin de sommeil; car le sommeil de la nuit ne lui rend pas ses forces; dans la nuit, l'oxalurique est

souvent réveillé par une anxiété sans cause ou par des palpitations douloureuses; il s'éveille plus fatigué qu'il ne s'est couché, « parce que le sommeil qui entrave les oxydations, qui diminue la consommation de l'oxygène et la formation d'acide carbonique, est défavorable à la combustion des acides » (Bouchard).

Chez lui l'haleine est souvent fétide et les selles sont quelquefois acides. La nutrition des téguments est défectueuse.

L'amaigrissement est rapide et trouve son explication dans ce fait que l'axide oxalique, « en raison de son affinité pour la chaux, prive les tissus de la chaux nécessaire à leur formation et à leur entretien » ; les éléments anatomiques la contiennent à l'état de phosphate tribasique; quand l'acide oxalique s'est emparé d'un, puis de deux équivalents de base, le phosphate monobasique qui est soluble sort de l'élément anatomique, emportant une partie de la chaux ; le reste est obligé de s'éliminer également. Les cellules, dont les assises minérales sont disloquées par la spoliation calcaire et phosphatique, achèvent de se détruire.

Du côté de la circulation on peut voir l'anémie, à laquelle peut contribuer la mise en liberté d'oxyde de carbone, tantôt l'hypotension, tantôt l'hypertension à laquelle on a fait jouer un rôle dans la production de l'athérome, avec intervention du transport de la chaux et de sa précipitation dans les parois vasculaires.

Les troubles respiratoires peuvent être la dyspnée intermittente avec accès d'asthme, qui coïncident avec la présence d'acide oxalique dans les urines, le sang et les crachats.

La décalcification a été jugée capable d'expliquer des troubles osseux (une variété de rachitisme, certaines scolioses, le pied plat), que les éleveurs ont notés chez des animaux nourris avec des plantes riches en acide oxalique.

Mais en outre plusieurs auteurs attribuent à l'oxalémie un rôle dans la production du *rhumatisme chronique*, au moins de certaines formes que J. Teissier et Roque ont appelées *rhumatisme goutteux*.

Pour Lœper, qui a été frappé de l'alternance de crises rénales et articulaires chez les oxalémiques et qui, par des analyses minutieuses du sang, des autopsies, des radiologies, des recherches expérimentales, a poussé loin l'étude de cette question, l'oxalémie caractérise certains rhumatismes chroniques à l'exclusion des autres : évolution apyrétique, lente, entrecoupée de poussées subaiguës pendant lesquelles un gonflement léger des jointures se substitue à la déformation discrète des extrémités osseuses, surtout de la tête et de la base des phalanges et particulièrement des dernières, la douleur véritable succédant à la simple sensibilité à la pression. Il rapproche de ce groupe l'ostéo-arthropathie hypertrophiante des doigts et *certains rhumatismes tuberculeux* de Poncet. L'ingestion de grandes quantités d'aliments riches en acide oxalique (250 grammes de chocolat par jour provoquant un rhumatisme phalangien apyrétique, qui disparut après la suppression et reparut après la reprise de cet excès) et l'usage thérapeutique de l'acide oxalique peuvent provoquer l'apparition ou l'augmentation d'arthropathies. A la vérité on n'a retrouvé que de bien minimes quantités d'acide oxalique dans les os humains et même bien peu de concrétions de carbonate de chaux

dans les cartilages et tissus péri-articulaires et c'est surtout la décalcification qui produirait les lésions osseuses. Néanmoins par analogie M. Lœper trouve légitime de faire, en face de la goutte urique caractérisée par la transformation de l'urate de soude, une place à la *goutte oxalique*, caractérisée par des déformations osseuses et des dépôts calcaires qui restent oxaliques ou qui évoluent vers le carbonate de chaux.

MM. Achard et Desbouis ont observé [1] un cas qu'ils dénomment goutte saturnine sans uricémie et avec oxalémie : coliques, paralysie des extenseurs, parotidite, localisations arthropathiques, d'abord métatarso-phalangiennes des orteils, puis phalango-phalanginiennes, mais pas de tophus, ostéophytes opaques comme dans le rhumatisme chronique et non pas concrétions transparentes aux rayons X comme dans la goutte. S'il s'agit donc d'une arthropathie à type goutteux, quant à la localisation, je pense qu'elle mérite plutôt le nom de rhumatisme oxalémique.

On a noté encore parmi les troubles imputables à l'oxalémie une tendance à l'hypothermie par ralentissement des combustions (J. Teissier), certaines dermatoses.

Il y a lieu d'insister sur les lithiases, non seulement rénale, qui est depuis longtemps décrite, mais gastro-intestinale, dont l'étude est surtout due à Lœper avec Béchamp et Esmonet.

La *lithiase rénale* se traduit par des coliques néphrétiques ou la présence de calculs vésicaux uniformes, irréguliers, très durs qui engendrent plus souvent des hématuries que les calculs uriques (Debout d'Estrées, Boursier).

Ces hématuries pourraient faire à tort diagnostiquer une tuberculose rénale.

Mais l'oxalémie peut engendrer, outre l'oxalurie, la phosphaturie vraie et la fausse phosphaturie (Gouraud). Dans la phosphaturie vraie, avec élimination permanente de 0 gr. 050 au moins d'acide phosphorique par kilogramme du corps, il y a souvent coïncidence ou alternance d'oxalurie. Dans la fausse phosphaturie des adolescents de race goutteuse, qui provoque souvent l'albuminurie orthostatique, comme dans celle des adultes de 35 à 40 ans il n'y a pas excrétion excessive de phosphate, mais seulement précipitation (calciurie de Minkowski et Moraczewski) par alcalescence du milieu.

J. Teissier décrit des *crises phospho-oxaluriques* où, après un trouble nerveux, une sorte de vertige ou de dérobement des jambes, qu'il attribue à l'action « neurotoxique de l'acide oxalique en circulation et cherchant sa voie d'élimination », se produisent brusquement des urines semblables à du lait de chaux, à la surface desquelles se fait ultérieurement une croûte grasse à reflets irisés où le microscope décèle, enchevêtrés aux cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien, des cristaux d'oxalurate et d'oxalate d'urée.

Quant à l'action de l'oxalémie sur le tube digestif, elle se révèle du côté de *l'estomac* soit par des crampes d'estomac légères, tantôt précoces, tantôt tardives, avec état nauséeux, soit par de véritables crises gastriques avec douleurs violentes, angoisses, vomissements quelquefois sanglants.

1. *Soc. des Hôp.*, 23 mai 1913.

P. Le Gendre.

Du côté de *l'intestin* la lithiase peut revêtir deux types (Lœper, Béchamp et Esmonet).

1° Un catarrhe lithogène consécutif à l'entérite et à l'entéro-colite, dans lequel le sable est formé de carbonate et de phosphate de chaux, de magnésie, silice et matières organiques. L'oxalémie peut engendrer les mucorrhées dites arthritiques; Roger et Trémolières, comme Lœper, ont provoqué l'entéro-colite muco-membraneuse expérimentale par injection intraveineuse d'oxalate de soude.

2° Une lithiase oxalique sableuse ou calculeuse sans entérite primitive, directement causée par l'élimination de l'acide oxalique, qui dans une *forme latente* ne peut être décelée que par un tamisage soigneux des matières fécales ou l'écrasement entre lames de verre, mais dans une *forme douloureuse* affecte le caractère des douleurs du plexus solaire : début épigastrique, localisation sur le côlon ou un de ses segments qui se contracture, s'accompagnant parfois d'hémorrhagies abondantes.

Ici, quand on a éliminé la présence possible de poudres médicamenteuses ou de résidus alimentaires minéraux, on constate en général l'absence de carbonate de chaux, mais la présence de phosphate et surtout une grande abondance d'oxalate de chaux.

Telle est la cause, suivant Lœper, des *crises abdominales* qui se rencontrent fréquemment chez les goutteux comme les oxalémiques et qui exposent le médecin à de fâcheuses erreurs de diagnostic (appendicite, coliques hépatiques, etc.) et qui seraient dues à la *cœlialgie*.

THÉRAPEUTIQUE DES DYSCRASIES ACIDES ET DE L'OXALÉMIE

Doit-on exiger au point de vue prophylactique la suppression des aliments riches en acide oxalique ou capables d'en engendrer (oxaligènes)?

D'après Lecœur et Lœper, voici la liste des aliments qui renferment de l'acide oxalique ou des oxalates de soude, de potasse ou de chaux avec leur teneur :

CONDIMENTS	Pour 1000.
Thé noir	3 gr. 75
Infusion de cinq minutes	2 gr. 060
Cacao en poudre	3 gr. 52
Chocolat	0 gr. 90
Poivre pur	3 gr. 25
Chicorée torréfiée	0 gr. 79
Café	0 gr. 12
FARINEUX	
Haricots	0 gr. 31
Fèves	0 gr. 15

HERBACÉS	Pour 1000.
Oseille	2 gr. 74 à 3 gr. 6
Épinards	1 gr. 91 à 3 gr. 3
Rhubarbe	2 gr. 46
Betterave	0 gr. 39
Haricots verts	0 gr. 21
FRUITS	
Figues	0 gr. 27
Pruneaux	0 gr. 12
Groseilles	0 gr. 13

Mais il faut tenir compte du mode de préparation : ainsi la cuisson élimine une partie des oxalates, si on consomme la rhubarbe en branche, les épinards et l'oseille cuits.

La nature de l'oxalate importe; l'oxalate de chaux peu ou point soluble du cacao sera moins résorbé que les oxalates alcalins des épinards et de la rhubarbe. La réaction trop acide du tube digestif favorise la résorption des

sels oxaliques alimentaires; on évitera donc de l'accroître ou on la combattra par des alcalins.

En pratique on supprimera l'oseille, les épinards, la rhubarbe, surtout confite, les betteraves en salade, le chocolat et le cacao.

Les oxaligènes sont la gélatine, certains corps riches en nucléines, en créatine, en acide urique ou en glycocolle et en dérivés puriques.

On supprimera donc les abats, le pied de veau, la tête de veau et autres aliments gélatineux, le ris de veau et le gibier.

Enfin on proscrira les vins généreux, les boissons gazeuses (champagne, eau de Seltz), le thé et le café comme usage habituel; car c'est moins la quantité massive que la répétition une ou plusieurs fois par jour de ces substances qui peut nuire aux individus ayant tendance à l'oxalémie.

Klemperer et Tritschler interdisent tous les aliments riches en chaux : lait, œufs, herbacés, raisin. Lœper est d'opinion contraire; jugeant que la chaux est indispensable à l'oxalémique pour neutraliser son acide, il pense prévenir la décalcification des os qui résulterait de la privation de chaux alimentaire; mais il croit favoriser la dissolution de l'oxalate de chaux et sa précipitation dans les organes où les combustions sont défectueuses et la circulation ralentie, en administrant les sels de magnésie comme aptes à cette solubilisation; d'où le conseil d'introduire dans l'alimentation de l'oxalémique de grandes quantités d'aliments magnésiens : pois, riz, pain, farines de toutes sortes et pommes de terre.

Comme moyens palliatifs, on prescrira les alcalins, sous forme de carbonates des bases alcalines ou de combinaisons de ces bases à des acides organiques (citrates, tartrates, benzoates, etc.).

Parmi les bases alcalines, la chaux doit être écartée, parce qu'elle tend à former dans le sang avec les acides des combinaisons peu solubles, qui risquent en se précipitant de produire des calculs dans les voies urinaires. On emploiera donc le bicarbonate de soude ou de potasse à doses modérées et jamais pendant un temps trop prolongé (3 à 5 grammes par jour de bicarbonate de soude pendant 10 jours par mois suffiront le plus souvent). Bouchard a vu la saturation, obtenue par la prolongation de doses même minimes de soude, provoquer la précipitation des phosphates terreux dans les urines devenues neutres ou alcalines.

Contre la dénutrition phosphatique, qui résulte de la mise en liberté des phosphates par les acides organiques, on administrera des aliments riches en phosphates (œufs, poissons, céréales) et même des phosphates médicamenteux (phosphates alcalins de soude et de potasse), mais non pas le phosphate de chaux.

Le formation d'acides dans le tube digestif peut être neutralisée par le bicarbonate de soude, par l'eau de chaux, le carbonate de chaux, la magnésie décarbonatée. Souvent il sera plus utile de prévenir la formation des acides, s'ils résultent de l'excès des fermentations, en donnant des antiseptiques (benzo-naphtol, salicylate de bismuth) ou en combattant la dyspepsie par les acides minéraux (chlorhydrique, azotique), par l'administration d'une cuillerée à bouche de jus de citron pur, sans eau et sans sucre, une heure avant chaque repas.

P. Le Gendre.

Mais la véritable thérapeutique pathogénique consiste à obliger l'organisme à brûler les acides : alimentation non excessive, usage des boissons chaudes assez abondantes, prises de préférence le soir au moment du coucher ; — exercice régulier à l'air libre et dans une atmosphère sèche ; — gymnastique avec prédominance des mouvements des membres supérieurs destinés à augmenter l'amplitude des mouvements respiratoires ; — stimulation des fonctions cutanées et excitation du système nerveux périphérique par les frictions sèches et aromatiques, l'hydrothérapie, le bain salé et le bain de mer ; — modifications de l'état psychique par la distraction, les voyages.

DYSCRASIES LIPOGÈNES

I

ÉVOLUTION DES GRAISSES — SÉBORRHÉES

Les opérations chimiques de la nutrition intracellulaire étant continues, et l'alimentation, qui apporte les matériaux nécessaires à la nutrition, étant intermittente, il est nécessaire qu'il existe en certains points des matériaux nutritifs en réserve. Il y a une réserve circulante et une réserve en dépôt, où se renouvelle sans cesse la réserve circulante. Les dépôts de combustibles sont constitués par des substances hydro-carbonées, le sucre à l'état de glycogène dans le foie et les muscles, la graisse sous forme de tissu adipeux.

Nous nous occuperons d'abord des graisses.

Leur rôle dans l'économie est multiple : elles servent à former les éléments anatomiques nouveaux et à rénover ceux qui sont usés (rôle plastique), elles contribuent en se brûlant à fabriquer la chaleur et la force, à entretenir l'activité vitale (rôle dynamique); enfin elles constituent aussi des produits excrémentitiels issus de la désassimilation.

Les graisses se trouvent dans l'organisme sous quatre états : les *graisses neutres*, les *savons*, c'est-à-dire les sels formés par les acides gras et les bases, les *acides gras volatils*, et la *cholestérine*.

On entend par graisses neutres la stéarine, la palmitine et l'oléine. Les deux premières sont à l'état solide, sous forme de cristaux; la dernière est liquide. Le mélange de celle-ci avec l'une des deux autres constitue les gouttelettes ou granulations graisseuses. Les graisses peuvent être dissoutes par le savon et la lécithine dans les tissus et les humeurs.

L'organisme peut contenir une quantité variable de graisses : la proportion normale serait de 5 pour 100 du poids du corps suivant Burdach, et seulement de 25 pour 100 suivant Moleschott. Cette proportion est susceptible de varier dans des limites très étendues.

L'entraînement a pour but de faire disparaître le tissu adipeux, afin de diminuer le poids mort du corps, en développant au maximum le système musculaire et en élargissant la poitrine pour favoriser la respiration, c'est-à-dire la fabrication de la chaleur et de la force. Seulement, les individus ainsi préparés pour un travail mécanique considérable, mais de courte durée, comme celui que les anciens exigeaient d'un coureur ou d'un gladiateur, que les modernes demandent à un cheval de course, à une équipe de coureurs ou de canotiers, ne peuvent supporter ni le jeûne, ni l'abstinence, états dans lesquels l'individu doit vivre sur les réserves de combustibles. Quand leur alimentation est insuffisante et irrégulière, comme pendant la

guerre, comme dans les maladies qui entravent l'alimentation, ils tombent rapidement dans l'inanition, c'est-à-dire que leur organisme puise pour son entretien dans la matière de ses éléments anatomiques actifs qui se détruisent. Bouchard rappelle que les gladiateurs du cirque, enrôlés dans les armées du Bas-Empire, faisaient de détestables soldats sans aucune endurance.

Dans les maladies où la fièvre augmente les oxydations, et où le trouble des fonctions digestives met obstacle pendant un temps prolongé à l'apport des substances nutritives, l'organisme puise dans le tissu adipeux les matériaux nécessaires à l'entretien des grandes fonctions. Une certaine suppléance peut s'opérer entre les diverses matières ternaires ; le sucre et les acides organiques peuvent en s'oxydant pallier l'insuffisance des graisses; d'où l'utilité des boissons sucrées et acidules, des décoctions de céréales, les « ptisanes » antiques, dans les maladies fébriles.

Au point de vue du maintien de la température du corps, le tissu adipeux, mauvais conducteur de la chaleur et enveloppant le corps presque de tous côtés, s'oppose à l'action des causes de refroidissement.

Les acides gras et les savons ont une évolution dont les principales étapes sont les suivantes : parmi les graisses alimentaires, une partie est dissoute, une partie est émulsionnée; d'autres, qui sont entourées d'une enveloppe protéique, en sont dépouillées dans l'estomac, puis soumises dans le duodénum à l'action du suc pancréatique, qui les émulsionne en partie et en partie les décompose. Cette décomposition aboutit à la formation de glycérine et d'acides gras.

La glycérine est, suivant Beneke, combinée à l'acide phosphorique que met en liberté l'action du suc gastrique sur les phosphates alimentaires. L'acide phospho-glycérique qui résulte de cette combinaison passe dans la circulation; puis les tissus s'emparent de l'acide phosphorique, et la glycérine remise en liberté serait brûlée immédiatement, suivant Catillon. Pour Van Deen, elle se transformerait d'abord en glycogène, pour Kossmann en glycose. Quoi qu'il en soit, elle aboutit plus ou moins directement à faire de l'eau et de l'acide carbonique, qui augmente toujours dans l'air expiré après l'ingestion de glycérine. Elle consomme de l'oxygène et économise donc le glycogène (Pink) et même la matière protéique (Catillon).

Les acides gras forment avec les alcalis de la bile, en se substituant aux acides biliaires, des savons alcalins qui dissolvent une petite partie de la graisse émulsionnée et passent directement dans le sang avec elle et avec un peu de graisse neutre dissoute.

C'est encore à la présence des savons alcalins que la graisse doit de rester dissoute dans le sang et de pouvoir pénétrer dans les cellules. Les savons se détruisent enfin par oxydation directe ou indirecte.

La plus grande partie de la graisse émulsionnée dans l'intestin n'arrive dans le sang qu'après avoir été absorbée par les chylifères. Quand la graisse arrive en trop grande quantité à la fois dans le sang, les savons et les sels alcalins du sérum ne suffisent pas à la dissoudre et une partie peut y rester en suspension pendant quelque temps sous forme de fines granulations. C'est l'état appelé *lipémie*, qui peut s'observer passagèrement à

l'état physiologique, mais est constant dans certains états pathologiques.

On appelle *hémoconies* de fines granulations graisseuses visibles dans le sang à l'ultra-microscope, quand l'action digestive de la bile est insuffisante dans l'intestin.

Si la plupart des graisses sont d'origine alimentaire, il en est qui peuvent se former dans l'économie, peut-être par la transformation du sucre et du glycogène, comme nous le verrons à propos de la pathogénie de l'obésité et du diabète, en tout cas par la destruction rapide de la matière azotée. Si la destruction excessive des éléments anatomiques s'accompagne d'une augmentation des oxydations, comme dans les fièvres, la graisse ne s'accumule pas; mais si, l'oxygène étant insuffisant, la graisse n'est pas brûlée au fur et à mesure de sa production, elle se dépose sous forme de gouttelettes ou de granulations dans les éléments anatomiques.

Les *voies d'élimination de la graisse* qui n'est pas brûlée sont la peau et l'intestin, exceptionnellement les urines.

Les glandes sébacées de la peau en rejettent constamment. X. Arnozan a étudié la répartition des sécrétions grasses à la surface de la peau. Chez l'adulte sain la face et le cuir chevelu, la nuque, le dos, la région présternale, les épaules et le pubis sont constamment recouverts d'une couche huileuse, qui est surtout abondante sur le nez et dans les sillons nasogéniens, au menton, dans le pavillon de l'oreille. La différence entre les sexes n'est pas appréciable. Mais chez les petits enfants Arnozan n'a constaté la présence de la graisse en aucun point de la peau, même sur la tête. La fonction sébogène commencerait à apparaître de 6 à 10 ans, atteindrait son maximum à la puberté, et s'affaiblirait avec les progrès de l'âge pour disparaître partout chez le vieillard excepté sur le menton et sur le nez, centre autour duquel s'étend chez les enfants et vers lequel se restreint dans la vieillesse la fonction sébogène des téguments. Dans certains états pathologiques, les *séborrhées*, l'excrétion de la graisse dans certaines régions (cuir chevelu, ailes du nez) est considérable et, soit que l'excès de fonctionnement altère les glandes, soit que les graisses consistent alors surtout en acides gras doués de propriétés irritantes, on voit apparaître des inflammations glandulaires (acné sébacée, séborrhéique) et même l'inflammation des autres éléments constitutifs de l'épiderme et du derme (eczéma séborrhéique).

L'excès de formation de la graisse dans l'organisme ou l'insuffisance de sa combustion se voit dans certaines périodes de la vie et dans certaines conditions de ralentissement de la nutrition, chez les jeunes filles mal menstruées, chez les anémiques; le trouble dans l'évolution des graisses peut être sous la dépendance d'un vice fonctionnel des voies digestives (dyspepsie, dilatation gastrique, insuffisance biliaire) ou d'une perturbation d'origine nerveuse (accidents nerveux de l'hystérie ou de la croissance) ou de perturbations fonctionnelles de glandes endocrines (thyroïde, hypophyse, glandes génitales).

L'épiderme et l'épithélium glandulaire, imprégnés d'une quantité surabondante de graisse, deviennent sans doute un terrain particulièrement favorable à l'évolution des microbes pyogènes, les staphylocoques en

général : les folliculites pilosébacées, comme l'acné, peuvent se compliquer de furonculose.

Les déjections intestinales contiennent toujours de la graisse, elles en contiennent une quantité surabondante quand l'alimentation est trop riche en graisse ou quand certains troubles digestifs s'opposent à la décomposition de celle-ci (arrêt des fonctions du pancréas, insuffisance ou défaut d'alcalinité de la sécrétion biliaire).

Enfin, on peut trouver de la graisse en quantité excessive dans l'urine, qui en contient toujours des traces. La lipurie a été récemment bien étudiée par R. Pierret.

II

OBÉSITÉ

« Si j'avais été médecin avec diplôme, j'aurais « d'abord fait une bonne monographie de « l'obésité. »

BRILLAT-SAVARIN.
(*Physiologie du goût.* Méditation XX.)

DÉFINITIONS — DÉTERMINATION DU DEGRÉ DE L'OBÉSITÉ COEFFICIENT D'ADIPOSITÉ

L'obésité, à n'envisager que le point de vue grammatical et mondain, consiste en un embonpoint excessif, en une accumulation de graisse dans le tissu sous-cutané, d'où résulte une conformation disgracieuse du corps, de nature à rendre comique l'individu qui en est affecté; on est enclin à n'y voir qu'un excès de santé, capable de dégénérer en particularité ridicule, au pis aller en infirmité.

Tout autre est le point de vue médical; pour nous, l'obésité est un état anomal qui, si son début confine à la santé et n'est encore que l'exagération d'un état physiologique, devient à un degré plus avancé une véritable maladie et enfin une cause de mort. Car dans l'obésité il n'y a pas seulement augmentation de la graisse sous la peau, il y a *hypertrophie générale du tissu adipeux*; par suite de cette dystrophie, le tissu conjonctif, qui sert de charpente au tissu adipeux et qui est le plus répandu dans l'économie, entrave le jeu des appareils au lieu de le faciliter et arrive à étouffer les organes que sa fonction physiologique est de protéger. L'obésité n'a pas seulement pour effet d'augmenter le volume et le poids du corps, en le rendant difforme; elle amène fatalement, dès qu'elle atteint un certain degré, une perturbation dans plusieurs de ses fonctions les plus importantes, et au degré le plus élevé elle peut les troubler toutes.

Les expressions d'*adipose*, de *lipomatose universelles*, que certains nosologistes emploient comme synonymes d'obésité, ont l'avantage de définir exactement l'état qu'elles désignent; par contre, le terme de *polysarcie*, que Cœlius Aurelianus réservait pour les cas d'obésité extrême et que le langage médical a conservé comme synonyme d'obésité en général, est

inexact, puisqu'il semble désigner par étymologie une hypertrophie de la chair.

L'embonpoint étant un état physiologique, et l'obésité un état morbide, comment les distinguerons-nous? D'après le degré de difformité? — Non, car l'esthétique varie suivant les époques et les latitudes : les Boschimans ne trouvent point leurs compagnes déparées par les masses adipeuses si singulièrement localisées, qui nous semblent monstrueuses, et l'obésité où se complaisent les femmes des harems orientaux est redoutée par les Parisiennes.

On n'est d'ailleurs pas d'accord sur le critérium de l'obésité pathologique.

M. Linossier a bien mis en évidence les inconvénients qu'il y aurait à confondre l'engraissement des individus suralimentés et sans exercice, conséquence normale d'un défaut d'équilibre entre la recette et la dépense, qui cède aussitôt qu'on rétablit cet équilibre, avec la véritable obésité, par suite de laquelle un individu est capable d'engraisser excessivement avec la ration moyenne, qui assure seulement le développement normal chez les autres du même âge et de la même taille. En réalité, l'*obésité physiologique* se rencontre assez souvent chez les adultes civilisés que leur profession ou leurs goûts placent dans les conditions des animaux à l'engrais; c'est la plus facile à guérir, avec la bonne volonté de l'obèse. Elle est exceptionnelle chez l'enfant normal à partir du moment où il marche et joue, si on ne l'empêche pas de se livrer au besoin de mouvements propre à cet âge.

La suralimentation n'est pas suffisante pour créer l'obésité; la plupart des suralimentés contractent des troubles digestifs avant d'avoir eu le temps d'engraisser, ou perdent rapidement la graisse qu'ils avaient acquise.

Elle n'est pas nécessaire, puisque bon nombre d'obèses ont une ration inférieure à la moyenne des individus de leur taille et de leur âge.

L'obésité qui mérite d'occuper le médecin, c'est celle qui tend à se produire dans les conditions d'alimentation et de mouvement où d'autres individus du même âge n'engraissent pas.

Maurel la définit : « un des moyens employés par l'organisme pour éviter les inconvénients de la surnutrition et consistant en la mise en réserve, sous forme de tissu adipeux réparti dans tout l'organisme, d'une quantité de corps gras dépassant sensiblement l'état normal, définition qui exclut la transformation graisseuse des éléments anatomiques, les localisations partielles lipomateuses et qui suppose que l'organisme contienne plus que la proportion normale de 50 gr. de corps gras par kilogramme ».

La définition de Heckel[1] est plus clinique : « Les obésités sont des syndromes à extension progressive, dus aux altérations des fonctions adipo-régulatrices du système nerveux produites par les intoxications endogènes ou exogènes, syndromes caractérisés : 1° par la surcharge et parfois la dégénérescence graisseuse du tissu; 2° par un ensemble de troubles fonctionnels : musculaires, nerveux, digestifs, rénaux et cardio-vasculaires. »

Comme le dit Rathery[2], « le médecin doit surtout avoir en vue le

1. Francis Heckel. *Grandes et petites obésités*. Paris, Masson et Cie, 1920.
2. F. Rathery. *Maladies de la nutrition*. Paris, 1913.

P. Le Gendre.

trouble nutritif lui-même, cause de l'accumulation graisseuse ». Cette notion importe beaucoup au point de vue du traitement, qui devra se proposer non seulement de diminuer la masse de graisse accumulée, mais de créer, si possible, dans l'organisme une meilleure nutrition pour prévenir le retour de l'adiposité excessive.

Une notion très juste que Maurel introduit dans le débat, c'est la distinction entre la suralimentation et la surnutrition : la première conduisant aux troubles digestifs n'engendre pas la seconde et n'exerce son action que sur l'individu; la seconde engendre des troubles qui se poursuivent sur la descendance. Il distingue aussi judicieusement une surnutrition réelle, qui ne se produit que si la quantité des aliments absorbés est supérieure aux besoins moyens de l'organisme, et une relative, dans laquelle la quantité des aliments absorbés n'est excessive que parce que les besoins de l'organisme sont fortement diminués, notion bien importante, puisque les hérédo-arthritiques ont des besoins diminués par suite du ralentissement héréditaire de leur nutrition. La surnutrition est absolue à la période de constitution de l'arthritisme ou de pléthore, soit chez l'individu, soit chez ses ascendants; elle peut exister encore dans la période de résistance; elle n'est nullement forcée, elle peut même faire défaut dans la période de déchéance et, si l'arthritisme est défini l'ensemble des troubles prochains ou éloignés de la surnutrition, l'hérédo-arthritisme, c'est-à-dire l'état des enfants issus de parents surnourris, correspond en partie à la période de résistance, et surtout à la période de déchéance des maladies de surnutrition. Dans la période de pléthore, les oxydations sont ralenties et les produits de combustion et d'hydratation incomplètes augmentés, non par défaut des échanges et manque d'activité organique, mais à cause du surcroît des substances disponibles pour la minéralisation eu égard aux besoins de l'organisme; il n'y a encore qu'une insuffisance relative des oxydations. Dans la période d'hérédo-arthritisme, la ration moyenne qui conviendrait à un individu normal devient excessive pour l'individu à oxydations ralenties d'une façon absolue.

Pour la *détermination des limites et degrés* de l'obésité chez l'enfant, Maurel, reconnaissant que le critérium adopté par lui pour l'adulte (le poids normal étant représenté en kilogrammes par le nombre des centimètres qui dans la taille dépassent le mètre) n'est plus applicable au-dessous de 1 m. 50, a proposé le critère suivant.

Pour le *nourrisson* le nombre de grammes du *poids normal* est obtenu en multipliant le nombre de centimètres de la taille par les chiffres suivants, qui varient avec l'âge :

Pendant les	2 premiers mois par	70
—	3e et 4e —	90
—	5e et 6e —	105
—	7e et 8e —	120
—	9e et 10e —	125
—	11e et 12e —	130
—	4 premiers mois de la 2e année par	135
—	4 suivants —	140
—	4 derniers —	145

Mais Maurel reconnaît que, par suite de l'insuffisance de documents assez précis sur le rapport du poids à la taille à cet âge, ces données sont purement approximatives et peut-être un peu trop élevées.

A partir de 2 ans et pour la période de croissance, il s'en réfère aux tables de Quételet et multiplie le nombre total de la taille, quel que soit l'âge :

Taille 1 m. — par	150
— 1 m. 10 —	170
— 1 m. 20 —	185
— 1 m. 30 —	200
— 1 m. 40 —	225
— 1 m. 50 —	250
— 1 m. 60 —	300

D'autre part, si nous consultons le tableau des moyennes de la taille et du poids pendant l'enfance, l'adolescence et la puberté dressé par le Dr Quidet, d'après les tables de Bouchaud, Comby, Sutils et Quételet, nous obtenons les chiffres suivants :

SEXE MASCULIN			SEXE FÉMININ		
Age.	Taille.	Poids.	Age.	Taille.	Poids.
Naissance	0,50	3,100	Naissance	0,49	2,950
3 mois	0,58⁵	5,100	3 mois	0,58	5
6 mois	0,64	6,750	6 mois	0,65⁵	6,675
1 an	0,69	9,150	1 an	0,68⁵	9,100
18 mois	0,75	10,500	18 mois	0,74	10,350
2 ans	0,79	11,350	2 ans	0,78	10,800
3 —	0,86⁵	12,500	3 —	0,85	11,900
4 —	0,92⁵	14,500	4 —	0,91	13,200
5 —	0,98⁵	16	5 —	0,97⁵	14,500
6 —	1,04⁵	17,650	6 —	1,08	16,300
7 —	1,10⁵	19,650	7 —	1,13	17,900
8 —	1,16⁵	21,500	8 —	1,18	19,450
9 —	1,22	23,350	9 —	1,19⁵	21,750
10 —	1,28	25,300	10 —	1,26⁵	23,850
11 —	1,33	27,450	11 —	1,29	25,900
12 —	1,38	30.400	12 —	1,34	30,150
13 —	1,44	35,800	13 —	1,40	33,750
14 —	1,49	39.600	14 —	1,45	37,400
15 —	1,54⁵	45	15 —	1,49⁵	40,800
16 —	1,59⁵	50,150	16 —	1,53⁵	43,950

Pour les adultes voici les chiffres de Quételet :

SEXE MASCULIN			SEXE FÉMININ		
Age.	Taille.	Poids.	Age.	Taille.	Poids.
17 —	1,634	52,85	17 —	1,555	47,31
18 —	1,658	57,85	18 —	1,564	51,03
20 —	1,674	60,06	20 —	1,572	52,28
25 —	1,680	62,93	25 —	1,577	53,28
30 —	1,684	63,65	30 —	1,579	54,33
40 —	1,684	63,67	40 —	1,579	55,23
50 —	1,674	63,46	50 —	1,536	56,16
60 —	1,659	62,94	60 —	1,516	54,30
70 —	1,623	59,52	70 —	1,514	51,51

Suivant la méthode de Bouchard dans ses belles recherches sur la compo-

sition du segment anthropométrique et l'activité histolytique physiologique, pour l'évaluation de l'adiposité, c'est-à-dire du rapport entre la quantité de graisse renfermée dans le corps d'un individu et la quantité que contiendrait le corps d'un sujet de même taille supposé normal, on divise la quantité de graisse du segment réel par la quantité de graisse du segment normal, qui s'obtient en multipliant le poids de celui-ci par 0,13.

Si le segment réel pèse plus que le segment normal, la différence sera ajoutée au poids de la graisse du segment normal et la somme sera le poids de la graisse du segment réel. Bouchard a dressé des tables qui indiquent le poids du segment normal moyen par rapport à la taille et au poids avec des corrections d'après la complexion, la musculature et l'âge pour les sujets au-dessus de 16 ans.

La méthode de Gautrelet consiste à prendre la moyenne qui existe entre les trois indices obtenus : 1° en multipliant la taille par la constante 0,4; 2° la carrure, c'est-à-dire la mesure d'une extrémité acromiale à l'autre, par la constante 1,66; 3° en y ajoutant le poids de l'individu nu. Ces trois chiffres sont divisés par 3. On a ainsi le poids de l'homme à 30 ans. Au-dessus et au-dessous il faut ajouter ou retrancher une certaine quantité de poids établie d'après des tables.

Maurel déduit des constatations faites sur les proportions de graisse dans l'engraissement artificiel des mammifères, que la limite inférieure de l'obésité commence avec l'augmentation d'un dixième du poids normal (5 pour 100). A partir de cette limite inférieure il admet quatre degrés : le premier va de 1/10 à 3/10; le deuxième, de 3 à 5/10; le troisième degré comprend les 2/10 suivants; enfin le quatrième, toutes les augmentations à partir de celles de 7/10 au-dessus du poids normal. A partir du 3e degré presque tous les individus appartiennent à la pathologie et le quatrième comprend les cas exceptionnels où l'altération de certains organes a rendu la situation du malade dangereuse, incurable et ne permet plus d'escompter que des améliorations par le traitement.

Heckel a eu le mérite de mettre en lumière la notion de l'évolution progressive par suite de laquelle les gras tendent vers l'obésité, les obèses vers la polysarcie, les polysarciques vers la monstruosité, de sorte que, depuis l'état normal jusqu'à celle-ci, il y a des étapes qu'on peut appeler l'obésité-symptôme, l'obésité-syndrome et l'obésité-maladie : il distingue pratiquement les *petites* et *grandes* obésités, ces dernières sont exceptionnelles chez les enfants.

L'étude des petites obésités, est surtout importante chez l'enfant; Heckel veut avec raison qu'on répande l'idée que *l'état gras* est déjà une petite obésité et qu'il y a lieu de traiter l'enfant qui a cette tendance, non seulement parce qu'il est plus facile de l'enrayer en s'y opposant de bonne heure, mais parce que cette adiposité croissante n'est qu'un des aspects du trouble général de la nutrition existant en même temps ou destiné à apparaître plus tard.

Une restriction doit être faite pour une adiposité modérée du nourrisson au sein non rationné, avec conservation d'un excellent état de santé générale, qui doit disparaître quand l'enfant commence à marcher et ne prend

plus de lait — et pour une *obésité prépubertaire* qui est transitoire et par suite de laquelle l'organisme accumule la substance de réserve pour suffire bientôt aux besoins de la transformation qui se prépare. Apert pense que, loin d'être de mauvais augure, elle se voit surtout chez les fillettes destinées à devenir des femmes bien constituées et vigoureuses.

Heckel a cherché à établir non pas le maximum de graisse qu'on peut avoir sans se croire obèse, mais le minimum compatible avec l'équilibre physiologique. Ce *coefficient d'adiposité* doit être exprimé en fonction de la masse des autres tissus, et particulièrement de celle du tissu musculaire. L'obésité s'exprime, entre autres critères, par une augmentation du *rapport graisses-muscles* ou *coefficient adipo-musculaire*, lequel vaut normalement 1/10, notre masse musculaire étant dix fois supérieure en poids à notre masse de tissu adipeux.

Le coefficient adipo-musculaire s'établit en associant :

1° L'appréciation de l'épaisseur moyenne du pannicule adipeux;

2° Les mensurations dynamométriques;

3° L'analyse d'urine et la comparaison des coefficients urinaires au repos et après le travail musculaire.

Heckel admet que l'engraissement est toujours un phénomène pathologique, chaque individu pouvant porter une quantité totale de graisse oscillant entre 1/20e et 1/10e du poids de son corps, ce poids devant rester constant. Cet équilibre graisseux physiologique existe avec 50 gr. de graisse par kilogramme. Dès lors *tout engraissement progressif* tend vers l'obésité; l'embonpoint est le signal symptôme de l'obésité; celle-ci est caractérisée par le déséquilibre fonctionnel, et la surcharge graisseuse n'en est qu'une suite; le diagnostic de l'obésité doit comporter et l'appréciation de la quantité de surcharge et la quantité du trouble fonctionnel qui l'accompagne et souvent la conditionne.

Quand on étudie la morphologie d'un obèse, le patient doit être autant que possible examiné à l'état de nudité. On constate alors que la graisse est répartie suivant divers types, utiles à préciser en vue du traitement par les mouvements spécialisés. Un type consisterait dans l'existence d'une obésité sous-cutanée généralisée; un second comporte la conservation d'un visage relativement sec, alors que le corps et notamment l'abdomen sont déjà très gras, mais chez les enfants on ne rencontre pas ces deux types. Chez eux la face est généralement pleine, les joues rebondies, le double menton peut apparaître, plus rarement les bourrelets de la nuque; les mains sont potelées. Mais on examinera surtout attentivement l'abdomen, le tronc et les membres. Pour le ventre l'appréciation du pannicule adipeux doit être faite, plus encore que sur les autres régions, par le pincement des téguments; car ici le volume de l'abdomen peut tenir à la distension des anses intestinales, à un mégacolon, ou à une distension gastrique, ou à un gros foie; la percussion complétera les données de la palpation, le sujet étant examiné tour à tour couché et debout. Autour de l'ombilic existe un gâteau graisseux, toujours plus ou moins discoïde et aminci sur les bords, qui ne recouvre les muscles obliques que dans les grosses obésités.

Pour la région dorsale et le pourtour du thorax, les régions axillaires, il

est utile de faire faire quelques mouvements (lever les bras, fléchir le tronc en avant et latéralement) pour apprécier l'épaisseur des plis cutanés, distinguer les glandes mammaires des muscles pectoraux; aux membres on fera faire les mouvements alternatifs de flexion et d'extension pour apprécier la persistance des creux axillaires et poplités, l'effacement des poignets et des cous-de-pied; les saillies cubito-radio-olécraniennes et des malléoles. On peut éprouver de la difficulté à apprécier le pli cutané dans les cas d'infiltration diffuse de graisse dans les muscles (obésité intramusculaire), variété assez rare chez l'enfant et de pronostic assez mauvais au point de vue de la réussite du traitement. Les muscles dits « persillés » communiquent à tout le membre une résistance uniforme, ils semblent injectés à la paraffine et toute la masse des tissus comme cimentée se déplace en bloc autour de l'os, quand on lui fait subir un mouvement de rotation spiroïde.

Des mensurations seront utiles à prendre au mètre souple en acier ou au compas d'épaisseur, au niveau du cou, du thorax, de l'abdomen et des membres et on peut multiplier ces mesures afin de pouvoir suivre ultérieurement les progrès du traitement; car la résorption du tissu graisseux ne se fait jamais également en tous les points. Pour le thorax trois mensurations, l'une au niveau des creux axillaires, les bras tombants; l'autre au niveau des mamelons en inspiration moyenne, la troisième sous-pectorale passant sous la pointe de l'omoplate. — Pour l'abdomen le tour de taille, à quelques centimètres au-dessus de l'ombilic, l'horizontale ombilic et une horizontale sous-ombilicale (à 2 ou 3 centimètres au-dessous). — Au bassin une mensuration médio-fessier-pubis passant au milieu du creux fessier latéral, sur la face externe de l'articulation coxo-fémorale et se terminant sur l'angle pubien supérieur. — Aux membres, à la racine et vers la partie moyenne au point le plus saillant.

Les recherches anthropométriques de R. Cruchet, Paul Godin, L. Mayet sur la croissance, dont les résultats se trouvent condensés dans l'*Hygiène scolaire* de Méry et Génévrier, permettront d'apprécier par comparaison l'excès de chaque dimension, en largeur ou en circonférence, des diverses parties du corps.

La pesée est un moyen de diagnostic et de contrôle du traitement.

Il faut en principe peser nu, aux mêmes heures (vessie et intestin vides), ou faire la tare des vêtements.

Chez les enfants la mensuration de la taille est particulièrement indispensable à cause de la croissance au cours du traitement.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'autopsie d'une personne obèse ne présente guère, à part les lésions qui dépendent de la complication à laquelle elle a succombé, d'autres particularités que la présence des masses plus ou moins considérables de tissu adipeux dans l'hypoderme et les cavités splanchniques, dans les espaces intermusculaires et intramusculaires.

Ce tissu adipeux a conservé d'ailleurs sa structure physiologique; sa

couleur est jaune clair au moment de l'ouverture du corps, elle ne tarde pas à devenir plus foncée au contact de l'air; sa consistance est ferme, parce que la graisse est figée dans les vésicules adipeuses sur le cadavre.

On a trouvé la *couche sous-cutanée* de 12 et 15 centimètres sur la ligne blanche, dont les trousseaux fibreux sont comme dissociés par les lobules adipeux, les divers plans aponévrotiques et musculaires de la paroi abdominale ne pouvant être retrouvés que par une dissection minutieuse; 4 pouces d'épaisseur au niveau des pubis dans un cas de Dupuytren.

Quelquefois le *péritoine* pariétal et les viscères disparaissent complètement sous la masse informe qui représente les *épiploons* et les *replis mésentériques*. Bonet a cité un mésentère pesant 30 livres, et Boerhaave, un grand épiploon de 10 livres. On trouve généralement peu de sérosité dans les interstices des viscères, même quand l'obèse a succombé en état d'asystolie, et la recherche de certains organes, comme les reins et le pancréas, est assez difficile avec les mains seules, comme on le fait d'ordinaire dans les autopsies; on doit quelquefois les sculpter, pour ainsi dire, dans la masse adipeuse.

L'*estomac* et les *intestins* sont en général dilatés. Les appendices épiploïques du gros intestin sont comme des stalactites de graisse.

Le *foie* présente d'ordinaire l'aspect du foie gras; plus volumineux qu'à l'état normal, déformé parce que son bord tranchant est arrondi, d'une teinte variant du brun feuille morte au jaune pâle, d'une consistance plus ou moins mollasse, onctueux au toucher, il graisse le couteau et laisse sur le papier une tache huileuse. Il est cependant dans l'obésité pure moins gros et moins envahi par la graisse que dans beaucoup de maladies aiguës et chroniques, comme les ictères graves, le phosphorisme et la phtisie; il y a surcharge graisseuse plutôt que stéatose. La graisse qui est venue se déposer alors dans les cellules hépatiques, qu'elle provienne des résidus de la digestion ou des produits de la désassimilation organique non oxydés, leur est apportée par la circulation, comme cela arrive physiologiquement pendant la grossesse et l'allaitement; les molécules adipeuses sont incorporées à la cellule, mais elles n'en altèrent ni la forme ni la constitution élémentaire. Frerichs, en nourrissant des chiens avec de l'huile de foie de morue, vit, 24 heures après le début de l'expérience, les cellules hépatiques commencer à devenir troubles, se remplir de gouttelettes graisseuses au bout de 3 jours; au huitième jour le noyau cellulaire était presque totalement masqué par de grosses vésicules adipeuses. Ce sont d'abord les cellules de la zone extérieure du lobule qui se chargent de graisse et l'infiltration adipeuse suit une marche centripète. La stéatose hépatique est toujours limitée aux cellules. La graisse y est probablement toujours à l'état liquide, et les cristaux de margarine, vus dans les éléments stéatosés par Lereboullet, Vogel et Bamberger, paraissent être un produit de dédoublement cadavérique ou le résultat artificiel du mode de préparation anatomique (Rendu).

L'analyse chimique du tissu d'un foie gras a montré (Gairdner) que la quantité d'eau y était au minimum, que la quantité de graisse qui, à l'état normal, forme 1 à 4 pour 100 du tissu, peut s'élever jusqu'à 30 et même

80 pour 100 (Frerichs). On y trouve la leucine et la tyrosine, et le sucre comme à l'état normal.

L'accumulation de la graisse dans les cellules hépatiques paraît entraver la sécrétion biliaire : on a souvent trouvé la vésicule et les gros canaux biliaires plus ou moins vides ou remplis de mucus, ceux-ci présentant des dilatations sacciformes et une muqueuse turgescente (Ranvier). Ritter a signalé la bile incolore, quoique de composition normale; le protoplasma de la cellule hépatique, une fois imprégné de molécules graisseuses, semble donc être incapable de former comme d'ordinaire le pigment biliaire.

Quand l'obèse était en même temps un alcoolique, il y a vraiment stéatose du parenchyme hépatique, dégénérescence de la cellule, dont le protoplasma lui-même s'est transformé en globules adipeux par suite de dédoublements chimiques encore imparfaitement connus. Il y a généralement alors un certain degré de sclérose; le tissu hépatique est plus ferme à la coupe, et les îlots lobulaires en dégénérescence graisseuse sont circonscrits et échancrés par des travées fibreuses.

Lorsque l'obèse a succombé à l'affaiblissement progressif de son cœur, la congestion veineuse peut prédominer sur l'état graisseux; l'aspect est celui du foie muscade.

Quand on a dégagé, non sans difficulté, les *reins* de leur atmosphère graisseuse, on les trouve souvent peu altérés; congestionnés, si l'obèse a succombé à l'asphyxie graduelle. Dans les cas extrêmes et chez les alcooliques, les éléments épithéliaux de leurs canalicules urinifères peuvent être infiltrés de fines granulations graisseuses.

Le *pancréas* est enfoui dans la graisse, qui en dissocie les lobules.

La *rate* est congestionnée, quand il y a eu asystolie.

Chez la femme, l'*utérus* et les *annexes* sont comme aplatis dans le petit bassin et dépourvus de la mobilité relative dont ils jouissent d'ordinaire. Les *mamelles* acquièrent un volume parfois extraordinaire; la glande finit par être étouffée sous l'infiltration adipeuse, l'atrophie des acini explique la pauvreté de la sécrétion lactée.

L'accumulation de la graisse dans la cavité abdominale ayant refoulé le diaphragme, la cavité thoracique est encore diminuée par la surcharge graisseuse du *médiastin*, des couches cellulo-adipeuses sous-pleurales et sous-péricardiques; aussi les *poumons* sont-ils petits en général, malgré l'emphysème qu'ils présentent assez souvent. Ils sont congestionnés en cas d'asystolie terminale.

Le *cœur* est plus ou moins altéré. Outre l'épaisse couche de graisse qui le recouvre et les prolongements graisseux du péricarde qui rappellent les appendices épiploïques du gros intestin, il faut signaler soit l'augmentation de volume totale avec dilatation générale, tantôt l'hypertrophie du ventricule gauche et la dilatation des cavités droites, tantôt l'atrophie générale. Le ventricule droit est toujours plus envahi par la graisse que le gauche. Dans tous les cas, le myocarde est moins rouge qu'à l'état normal; sa teinte est feuille morte ou même jaune chamois. Il est anémique par suite de la compression que subissent les coronaires dans une gangue adipeuse. Sa consistance est diminuée, le doigt peut le pénétrer, et l'on s'explique les ruptures

quasi spontanées du cœur sous l'influence d'un effort insignifiant. Comme dans le foie il faut distinguer la surcharge, l'infiltration et la dégénérescence graisseuse. Sur la coupe histologique on voit la graisse parasite sous forme de stries ou îlots jaunâtres s'interposant entre les fibres musculaires rouges, qui, d'abord dissociées et comprimées par atrophie, finissent par disparaître, infiltrées elles-mêmes de gouttelettes graisseuses.

On peut constater des traînées de vésicules adipeuses dans la tunique interne de certains *vaisseaux*, notamment de l'aorte.

Le *sang* est noir et diffluent dans le cas d'asystolie. Mais, en général, il présente surtout une adultération du sérum par la graisse. Dès 1836, Smith avait signalé l'aspect huileux ou laiteux qu'il peut offrir par suite de la présence de gouttelettes solubles dans l'éther (*lipémie*). A l'état normal le sang renferme pour 1000 1,2 à 1,7 de matières grasses (y compris la cholestérine). Le sang des obèses peut en contenir 4 à 5 fois plus : la graisse peut s'élever à 4,12 pour 1000 et la cholestérine jusqu'à 1,05 (Ritter). Le sang d'une oie maigre contient 2,58 de graisse pour 1000; quand elle a été engraissée par gavage, la quantité peut être de 15,57; le sang dans ce cas a une teinte café au lait.

Enfin, depuis que les recherches ont été entreprises sur l'influence des glandes endocriniennes, on a constaté dans certains cas des lésions de l'hypophyse, du corps thyroïde, des surrénales.

SYMPTOMES

Les symptômes se bornent pendant un temps variable à une atteinte portée à l'harmonie des formes. Si l'individu est de petite stature, la saillie de l'abdomen, l'élargissement du cou offenseront plus vite le regard.

Les localisations diverses de la graisse dépendent en partie des occupations et des actes musculaires de l'obèse; l'officier de cavalerie n'engraisse pas de la même façon que le prêtre, l'homme de bureau ou l'athlète de foire; la femme engraisse autrement que l'homme. Ces particularités s'expliquent à peu près par la résistance mécanique opposée à la surcharge graisseuse et par l'intensité plus grande des oxydations locales dans les régions soumises à des mouvements fréquents.

A la partie supérieure du corps, les joues peu à peu se transforment en bajoues tombantes; l'arête du maxillaire disparaît et le menton à triple saillie vient mourir dans un cou proconsulaire; la nuque se boursoufle en effaçant la concavité qui existe normalement entre l'occipital et l'apophyse épineuse de la proéminente. Les mouvements de la tête et du cou deviennent de plus en plus difficiles; non seulement on ne soupçonne plus les sterno-mastoïdiens, ni les clavicules, mais c'est à peine si les plis de la peau se déplacent. Telle est l'image qu'offre le buste d'un Vitellius.

Chez les femmes, les seins, après s'être accrus dans tous les sens et avoir fait saillie en avant et sur les côtés, tombent par leur propre poids et s'allongent; on peut les voir descendre plus bas que l'ombilic. Chez un

homme encore jeune, Schæffer a vu des seins plus volumineux que ceux d'une femme en lactation[1].

Les gros mangeurs et les gens sédentaires prennent d'abord et surtout du ventre ; pour les premiers, l'existence fréquente de tympanisme dyspeptique contribue à la saillie abdominale. Le ventre, après avoir pointé en avant, s'abaisse et tombe sur les cuisses jusqu'aux genoux (Schæffer), masquant les organes génitaux, que la graisse respecte ; la verge et le scrotum étaient si complètement cachés, dans un cas célèbre, qu'au moment de la miction l'urine semblait sourdre d'un sinus compris entre les saillies des cuisses et de l'abdomen. Ces régions sont alors le siège d'un eczéma intertrigineux permanent.

L'adipose effaçant les méplats et les fossettes des épaules et des coudes, des fesses et des genoux rend les membres informes. La séparation des mains et des avant-bras, des pieds et des jambes ne se reconnaît plus qu'à des sillons linéaires profonds accusés par les boursouflures de la peau au-dessus et au-dessous. L'individu marche les bras écartés du corps, les cuisses et les jambes écartées l'une de l'autre. Puis il cesse de pouvoir marcher, ne peut plus sans aide se mettre debout, ni même s'asseoir seul quand il est couché. Il lui est d'ailleurs presque impossible de rester couché à cause de la dyspnée, et on le trouve assis sur son lit, ayant derrière lui un grand nombre d'oreillers et de coussins de formes variées, à l'aide desquels on cherche à le caler dans la position la moins incommode.

La plupart des actes de la vie, manger à table, uriner ou aller à la garderobe, deviennent successivement difficiles ou impossibles, sans l'aide de son entourage, dans les formes graves de l'obésité ; le coït, après n'avoir été possible que dans certaines positions, est définitivement entravé ; d'ailleurs l'ardeur génitale est en général refroidie et même éteinte de bonne heure chez les hommes.

Chez les femmes, la *fonction génitale* est troublée de plusieurs manières. Les jeunes filles obèses ont en général une première menstruation précoce. Mais l'écoulement menstruel n'est régulier ni comme date ni comme intensité : l'*aménorrhée* est fréquente ; on observe aussi des *ménorrhagies*. La stérilité est très commune.

Hippocrate avait déjà noté que la *conception* devient impossible chez les femmes excessivement grasses ; la raison qu'il en donnait était que l'épiploon déprime par son poids l'orifice de l'utérus, de sorte que la liqueur séminale ne peut parvenir dans la cavité de ce viscère. Les causes de l'infécondité sont probablement complexes : il faut faire une part au volume du ventre, du mont de Vénus, des grandes lèvres, des cuisses et des fesses qui rendent dans certains cas le rapprochement sexuel incomplet ; une autre, à la diminution de l'appétit génésique chez la femme, qui ne trouve plus d'attrait à l'acte vénérien parce que la graisse a émoussé la sensibilité des

1. Il y a deux difformités ethniques dont l'une au moins est une localisation de l'adipose : la *stéatopygie*, qui existe à divers degrés chez les Hottentotes et constamment chez les Boschimanes, consiste en une hypertrophie énorme du pannicule adipeux de la région fessière ; quant au *tablier* des Hottentotes, il est constitué par une hypertrophie des petites lèvres, qui peuvent atteindre 15 à 18 centimètres, disposition dont on trouve, paraît-il, l'analogue chez les femelles des singes anthropoïdes.

nerfs des parties génitales, et au peu de plaisir qu'y trouve le mari ; les déviations utérines par le poids des autres organes abdominaux doivent entrer en ligne de compte, comme le pensait Hippocrate. Mais il y a lieu surtout d'admettre un trouble de l'ovulation dépendant du trouble nutritif général. L'ovule peut-être moins régulièrement expulsé par l'ovaire et circuler moins facilement dans la trompe par suite du ralentissement général de la circulation, de l'atonie des organes contractiles et de la moindre activité des épithéliums vibratiles. Ce qui doit faire admettre que la nature même de l'ovule est en cause, c'est que la stérilité est fréquente, même chez des femmes encore modérément obèses, à propos desquelles il n'y a pas lieu d'invoquer les raisons d'ordre mécanique, instinctif et passionnel citées plus haut.

Chez l'homme obèse l'examen microscopique a permis de constater la faible activité, la rareté des spermatozoïdes, et même l'azoospermie complète.

C'est par l'*examen du poids* que l'on contrôle d'abord les progrès de l'obésité. Les poids les plus fréquemment observés chez les adultes sont de 90 à 100 kg ; dans ces limites, pour une personne de taille moyenne, l'obésité est au premier degré. — Il est assez fréquent de trouver 150 à 175 kg : on peut appeler ces chiffres obésité du deuxième degré ou moyenne. — 200 kg constituent une obésité rare, grave. — Il faut ranger parmi les exceptions les obésités de 240 kg (Frank) chez une femme de 36 ans, de 325 kg chez un homme qui mesurait 15 pieds anglais de circonférence, et enfin on cite comme monstruosité le chiffre de 490 kg chez un homme (Wadd).

L'obésité peut frapper de très jeunes sujets. Il y a d'abord une obésité *congénitale* qui quelquefois disparaît après l'allaitement. Mais des enfants nés avec un poids et un volume ordinaires ont pris un accroissement extraordinaire dès les premières années. Hildmann parle d'un enfant de 3 ans et 10 mois qui, mesurant 1 m. 13 de longueur, avait 1 m. 30 de circonférence au niveau de l'ombilic. Deux enfants de 4 ans pesaient, l'un 82 livres (Kaestner), l'autre 137 livres (Benzenberg) ; Bartholin a vu un enfant de 10 ans pesant 200 livres. Coë nomme l'Anglais Bright qui pesait 140 livres à 10 ans, et qui à sa mort en pesait 616. Marcé parle d'un enfant de 13 ans et demi dont la taille était de 1 m. 30, la circonférence de l'abdomen à l'ombilic de 1 m. 33 et qui pesait 107 kg. Percy et Laurent virent à Paris une jeune Allemande de 20 ans qui pesait 450 livres ; elle en avait pesé 13 à la naissance, 42 à 6 mois, 150 à 4 ans ; sa taille était de 5 pieds 5 pouces, et sa ceinture exactement de même circonférence. Aran parle d'une jeune fille de 25 ans qui pesait 200 kg. et mesurait 1 m. 55 de circonférence ombilicale. Le tour du corps peut même dépasser la taille, comme chez la femme Clay, citée par Dupuytren ; elle n'avait que 4 pieds 1 pouce de haut, et sa circonférence était de 5 pieds 2 pouces.

La *force musculaire* est plutôt diminuée chez les obèses ; cependant nos athlètes forains, et assez souvent même comme les athlètes antiques, ont pu concilier passagèrement le développement musculaire et une assez grande quantité de graisse ; c'est affaire d'entraînement à la fois gymnastique et diété-

tique. Mais l'équilibre est rarement conservé. Certains groupes musculaires peuvent dans quelques professions, grâce à l'exercice, avoir conservé leur activité et leur énergie, malgré l'obésité générale et l'affaiblissement des autres. On a vu des pianistes et des harpistes obèses d'une souplesse de doigts merveilleuse.

Il en est de même de l'activité cérébrale et de la finesse d'esprit qui se rencontrent de temps en temps chez les obèses voués aux professions libérales. Mais ces exceptions, dont plusieurs sont historiques, ne peuvent faire oublier que l'*apathie intellectuelle* est la règle.

Les obèses dorment beaucoup, et même pendant le jour, particulièrement après les repas ; ils n'arrivent pas tous au même point que Denys, tyran d'Héraclée, qu'on ne pouvait tirer de sa torpeur qu'en lui enfonçant des aiguilles dans la peau ou en le couvrant de sangsues.

L'un des premiers symptômes accusés par les obèses est l'*essoufflement* ; il leur devient pénible d'accélérer le pas et de monter l'escalier. Cette anhélation reconnaît plusieurs causes : ils ont d'abord un poids plus considérable à mouvoir, puis le jeu du diaphragme est entravé par les masses graisseuses contenues dans l'abdomen, par l'augmentation du volume du foie, par la distension habituelle de l'estomac et des intestins ; l'expansion pulmonaire est limitée par le coussinet adipeux sous-pleural ; le cœur, qui est un des premiers organes que la surchage graisseuse atteigne, se trouve gêné dans sa locomotion intra-péricardique. Enfin il existe chez beaucoup d'obèses un *état anémique*.

Ce sont les *troubles circulatoires* qui menacent principalement les obèses ; c'est d'après leur importance que s'établit le pronostic, et ce sont eux qui s'opposent presque toujours au succès du traitement.

On doit considérer comme les étapes successives de l'entrave à la circulation : d'abord un peu de dyspnée à l'occasion des efforts avec précipitation passagère du pouls, puis la dyspnée habituelle avec palpitations, anxiété précordiale, accélération constante et faiblesse du pouls ; plus tard arythmie, intermittences, coïncidant avec les signes stéthoscopiques de parésie du cœur et de dilatation de ses cavités droites, asystolie progressive. Cette marche est surtout celle qu'on observe chez les femmes, les sujets jeunes atteints d'obésité héréditaire précoce. Chez les sujets qui sont devenus obèses à l'âge moyen de la vie, ou qui sont en même temps alcooliques, l'artério-sclérose, qui a précédé l'obésité ou évolué en même temps qu'elle, donne sa note personnelle de surtension du pouls, d'hypertrophie du cœur, d'aortisme. Si les obèses artério-scléreux peuvent aboutir à l'asthénie cardio-vasculaire avec la mort lente en asystolie, ils succombent plus souvent à des ruptures vasculaires, à des accidents d'angor pectoris, à l'urémie, résultant de l'artério-sclérose rénale.

La connaissance du mauvais état de la circulation doit faire redouter pour les obèses toutes les influences qui peuvent en modifier brusquement le rythme (les émotions subites comme les efforts violents, et les médicaments comme le chloroforme, le choral, l'acétanilide, etc.).

Est-ce aussi à la mauvaise répartition du sang dans les canaux vasculaires

qu'il convient d'attribuer les *hémorrhagies* qui ne sont pas rares chez les obèses, épistaxis, hémoptysies ? L'infiltration adipeuse des parois vasculaires ou un autre genre de fragilité scléreuse par suite du trouble général de la nutrition, les altérations du foie qui modifient la composition chimique du sang sont peut-être aussi des facteurs d'hémorrhagies.

La *mort subite* a été notée par œdème pulmonaire aigu, dont le facteur primitif était l'état gras du cœur ou la sclérose artérielle, par hémorrhagie cérébrale, par rupture du cœur.

On a distingué les *obèses pléthoriques* et les *obèses anémiques* : les premiers ayant toujours le visage rouge et congestionné, les lèvres bleuâtres, les conjonctives injectées de sang, les ailes du nez et les joues sillonnées de veinules distendues, se plaignant d'éblouissements et de tintouin ; — les autres ayant la peau blafarde et les muqueuses exsangues, des bruits de souffle dans les vaisseaux, de la tendance aux lipothymies. Cette anémie de certains obèses ne consiste pas en une diminution notable du nombre des globules. Mais il y a une irrigation insuffisante, une diminution dans le débit du liquide nourricier; parfois, les globules rouges contiennent trop peu d'hémoglobine.

Caro a trouvé constamment une mono-nucléose relative parfois très forte, l'augmentation portant sur les grands et moyens mono-nucléaires à l'exclusion des lymphocytes; chez certains obèses l'extrait du corps thyroïde fit monter le taux des polynucléaires, comme cela a été vu chez les myxœdémateux ainsi traités (1).

Bouchard insiste sur une variété d'obésité qui s'observe chez les enfants, qui n'est pas rare chez les enfants israélites, qui se développe avec l'âge, qu'on ne parvient pas à guérir, mais qu'on peut réprimer par des soins hygiéniques permanents. C'est la *chlorose des géants*. Chez ces individus, il y a une étroitesse congénitale de tout le système vasculaire ; cœur petit, aorte, artère pulmonaire petites et étroites; les poumons sont étroits, le foie est exigu ; et avec cela le corps est grand, les muscles volumineux. Ces sujets deviennent obèses dès les premières années de l'existence, et avec les années cette obésité devient monstrueuse. Il y a chez eux disproportion entre l'appareil qui distribue l'oxygène et les appareils qui le consomment et, quoique leur sang puisse avoir la richesse relative normale, quoique chaque millimètre cube renferme plus de 5 500 000 globules, la masse totale du sang est inférieure à ce qu'elle devrait être, les oxydations sont entravées par une sorte d'anémie relative. Dans l'obésité vulgaire, la même anémie existe, mais elle se produit secondairement. L'exubérance du tissu adipeux, qui distend la peau et les aponévroses, comprime les organes et détermine l'affaissement de ceux qui peuvent se vider de leur contenu liquide. Ainsi s'explique comment chez ces malades on peut constater les signes cliniques de l'anémie, alors que l'hématimètre démontre une proportion de globules rouges plutôt augmentée.

H. Kisch, ayant dosé l'hémoglobine chez 100 polysarciques, constata qu'elle était augmentée chez 79 (52 hommes et 27 femmes), diminuée

1. *Berl. klin. Woch.*, 30 septembre 1912.

P. Le Gendre.

chez 21 (7 hommes et 14 femmes) ; ainsi la polysarcie pléthorique serait 7 fois plus fréquente chez les hommes que la forme anémique. Le maximum d'hémoglobine se rencontre chez les obèses par hérédité, les gros mangeurs ; le minimum, chez les obèses syphilitiques, alcooliques ou descendants de tuberculeux. Les femmes qui avaient le maximum d'hémoglobine étaient à l'époque de la ménopause ; les plus appauvries en hémoglobine étaient des jeunes filles atteintes de troubles menstruels.

L'anémie n'est d'ailleurs qu'un des signes d'un trouble général de la nutrition plus profond et plus intime ; chez les obèses pléthoriques la nutrition est également troublée. Le ralentissement des oxydations est attesté par la diminution de la quantité d'acide carbonique exhalé par la respiration et par l'abaissement de la température centrale, que Bouchard a signalé. Ses oscillations diurnes sont plus accusées que dans l'état de santé.

La *polyurie* avec ou sans azoturie a été observée chez des obèses.

L'analyse des *urines* donne encore la preuve d'un trouble de la nutrition. Dans la majorité des cas (30 fois sur 59 cas, Bouchard) l'urée diminue : elle est inférieure au taux normal du tiers ou de la moitié, par conséquent la matière azotée est détruite en quantité inférieure à la normale ; elle est poussée à un moindre degré d'oxydation, puisque fréquemment l'acide urique est en excès. Les phosphates sont habituellement diminués.

L'équilibre d'azote peut être maintenu chez les obèses, même quand ils suivent un régime destiné à les faire maigrir (Von Noorden).

Si l'*anazoturie* est la règle, il y a des cas où le taux de l'urée est normal (15 fois sur 59, Bouchard) ; il y en a même où il est augmenté (14 fois sur 59). Cette azoturie exceptionnelle est importante à connaître au point de vue du traitement. M. Alb. Robin a indiqué avec précision l'influence que devait avoir la recherche du taux des oxydations et a trouvé dans le rapport du chiffre de l'urée au poids des matériaux solides (coefficient d'oxydation) la base des indications au point de vue de la diététique des liquides.

Chez les obèses dont la graisse est fournie par une désassimilation exagérée de la substance azotée en présence d'une quantité d'oxygène relativement insuffisante, a fait remarquer Bouchard, une portion de la substance protéique désassimilée peut n'être pas transformée en urée et être éliminée par les reins à l'état de substance albuminoïde, altérée, dialysable. On constate assez souvent dans l'urine des obèses azoturiques de petites quantités d'albumine non rétractile, qui est l'indice d'un état dyscrasique et non le signe révélateur d'une néphrite.

D'anciens auteurs ont décrit sous le nom de *lipurie* la présence de gouttelettes de graisse dans les urines de certains obèses. La confusion a pu être faite avec la chylurie symptomatique de parasites des voies urinaires et du sang (1).

Il n'est pas rare non plus de rencontrer la *glycosurie* chez les obèses ; il s'agit dans beaucoup de cas de diabète vrai ; ce qui n'est pas pour surprendre, puisque le diabète et l'obésité sont proches parents ; mais il

1. R. Pierret. La lipurie, *Thèse de Paris*, 1916.

existe aussi une glycosurie d'origine alimentaire et hépatique qui est intermittente, apparaît peu de temps après l'ingestion d'aliments féculents ou sucrés et disparaît quand la digestion est terminée. Elle coïncide généralement avec un foie augmenté de volume.

Presque toujours chez les obèses on trouve l'oxalate de chaux dans les urines, parce que le vice général de la nutrition qui entrave les oxydations ne nuit pas seulement à la combustion des graisses, mais empêche aussi la destruction des acides organiques.

C'est également l'insuffisante destruction des acides gras volatils qui communique à la *peau* des obèses une fétidité habituelle. L'élimination de ces acides en quantité excessive irrite les glandes sébacées et les téguments de certaines régions ; il est fréquent d'observer l'érythème intertrigineux, l'acné et l'eczéma par suite de l'accumulation dans les replis cutanés de graisse, de cellules épidermiques, dont les sueurs abondantes amènent la macération et la desquamation.

La séborrhée et l'hyperhydrose entraînent comme conséquences : la chute des cheveux, les douleurs névralgiques, la sciatique, les myalgies, les affections catarrhales des voies respiratoires consécutives aux refroidissements amenés par l'évaporation des sueurs.

Dercum a décrit sous le nom d'*adipose douloureuse* des cas où l'obésité est associée à des symptômes nerveux particuliers. Des tumeurs graisseuses apparaissaient en diverses régions (membres, tronc, cou et foie) d'une manière irrégulière, accompagnées ou suivies de phénomènes douloureux, quoiqu'il y eût anesthésie cutanée, et avec diminution de la transpiration. Dans ces cas il y eut des hémorrhagies diverses (hématémèse ou épistaxis, métrorrhagie ou purpura). Dans deux cas où la mort survint par affaiblissement progressif, on trouva les corps thyroïdes indurés et infiltrés de matière calcaire. Il paraît probable que ces cas ressortissent au myxœdème plus qu'à l'obésité.

Depuis ces premiers cas on a publié des faits plus ou moins analogues et on tend à admettre que la maladie ou *syndrome de Dercum* résulte d'un trouble ou d'une lésion de l'hypophyse. Dans sa forme généralisée elle se rapproche du *syndrome adiposogénital* de Fröhlich, s'accompagnant comme celui-ci de troubles psychiques, d'épilepsie, d'anomalies de la selle turcique, outre les douleurs spontanées ou provoquées au niveau des amas graisseux. Weill (de Lyon) a observé chez un enfant de l'obésité douloureuse, l'absence de développement génital, des troubles psychiques nettement améliorés par l'opothérapie hypophyso-orchitique. D'ailleurs dans un certain nombre de cas (Dercum et Mac-Carthy, Alquier et Guillou) des lésions de l'hypophyse ont été constatées [1]. On peut décrire un type *nodulaire* où les masses lipomateuses sont symétriquement réparties dans certaines régions : malléolaires, latéro-rotuliennes, poplitées, fessières, axillaires, sus-claviculaires, mais nettement circonscrites. Dans le type *diffus*, dit encore *segmentaire* ou *segmentaire rhizomélique*, les masses lipomateuses sont mal limitées. Mais il n'y a pas entre les deux de démarcation infranchissable [2].

1. G. Mouriquand. Rapport sur l'obésité infantile. *Congrès de pédiatrie*, 1913.
2. Babonneix et Mlle Spanowsky. *Soc. des Hôp.*, 31 octobre 1913.

P. Le Gendre.

L'adipose douloureuse de Dercum présente des analogies avec la lipomatose symétrique proprement dite. M. Cheinisse pense qu'il s'agit de la même affection. Dans la *lipomatose symétrique* la localisation prédominante peut être cervicale, comme dans l'*adénolipomatose* de Launois et Bensaude (1898), ou diffuse à l'exclusion du cou (obs. de Clerc) ou à prédominance abdominale et thoracique (Jouon, Balzer et Burnier, Pagniez). Les coïncidences pathologiques ont été des douleurs rhumatoïdes, le diabète, le goître exophthalmique (Neuwelt), un syndrome syringomyélique (Mollard et Chattot, Danlos et Sourdel), paraparésie spasmodique (Cade et Cordier, qui ont supposé un lipome intrarachidien), mal perforant sans symptômes francs de tabes (Thiroloix et Saget, Achard), névrite périphérique. Tantôt on a considéré la lipomatose comme un trouble trophique, tantôt comme une cause d'altération du système nerveux central ou périphérique.

L'état du sang dans la lipomatose symétrique ne paraît pas justifier habituellement l'origine ganglionnaire du processus admise primitivement d'après le travail fondamental de Launois et Bensaude. MM. Rathery et Binet ont constaté dans 2 cas l'éosinophilie sanguine avec 4 et 8 pour 100. Achard a trouvé dans 3 cas l'éosinophilie 2,2 à 4,5 pour 100 (1). Clerc et Thibaut ne l'ont pas notée.

Les *fonctions digestives* s'accomplissent d'une manière très variable. Il y a des obèses qui peuvent satisfaire un appétit superbe sans incommodité notable, du moins pendant un certain temps. Sans insister sur les exemples pantagruéliques de cet Anglais, cité par Heysler, qui consommait par jour 18 livres de bœuf, et de cet autre qui mangeait, suivant Stœber, un veau dans sa journée, nous voyons qu'en général les obèses sont gros mangeurs. Ils sont aussi, et peut-être plus souvent encore, grands buveurs, même avant d'être diabétiques. Non seulement ils boivent beaucoup en mangeant, mais ils aiment à se rafraîchir souvent entre les repas.

Il est rare que tous ces grands mangeurs et grands buveurs ne deviennent pas dyspeptiques au bout de quelque temps; ils ont assez souvent des indigestions. On leur trouve plutôt rarement les signes d'une dilatation de l'estomac : la recherche du clapotage gastrique par la palpation à petites secousses brusques est, à vrai dire, très malaisée, parfois impossible, et le son de percussion est fort altéré par l'épaisseur de la paroi abdominale. Mais ils accusent les symptômes de la dyspepsie acide (pyrosis, brûlures épigastriques), de la flatulence, du catarrhe gastrique. Ils ont souvent de la constipation ; d'autres fois de la diarrhée, des selles pâteuses, copieuses et fétides, quelquefois graisseuses.

A côté des obèses gros mangeurs (40 pour 100, Bouchard), il y en a (50 pour 100) qui ont un régime alimentaire normal, et même 10 pour 100 qui consomment une ration quotidienne inférieure à la normale, fait important à enregistrer au point de vue de l'étiologie et de la pathogénie.

Les *hémorrhoïdes* sont fréquentes pour plusieurs raisons : circulation

1. *Soc. méd. des Hôp.*, 18 juillet 1913.

veineuse abdominale entravée par la compression qu'exercent les masses adipeuses, circulation générale affaiblie par la diminution de l'impulsion cardiaque ; constipation et parésie intestinale. Enfin les obèses sont des arthritiques et, comme tels, sujets aux distensions veineuses de toutes sortes, aux hémorrhoïdes, comme aux varices des membres inférieurs et au *varicocèle*. Le défaut de résistance du tissu musculaire lisse est général chez eux. La fréquence de l'*atonie gastrique et intestinale*, la *flaccidité du scrotum* me paraissent le prouver, comme la facilité avec laquelle se montrent chez eux les vergetures de la peau.

Les *vergetures* de la peau, qui sont dues pour une part à la déchirure des fibres élastiques, et aussi à l'atrophie paralytique des fibres musculaires lisses du derme, sont dans une large mesure l'effet mécanique de la surdistension chez les obèses, comme chez les femmes enceintes. Néanmoins elles ne se montrent pas toujours dans les régions les plus distendues ; la rapidité de leur formation, leur nombre et leur profondeur paraissent dépendre en partie aussi d'un trouble trophique qui les prépare et qui serait, à ce qu'il me semble, particulier aux arthritiques. La rapidité avec laquelle se fait l'engraissement est un facteur de vergetures.

L'obésité favorise la production de certaines *hernies*.

L'OBÉSITÉ DES ENFANTS se traduit moins que chez l'adulte par la gêne des mouvements, puisque l'enfant n'atteint qu'exceptionnellement l'énorme obésité, mais relativement elle est aussi importante ; car le besoin des mouvements est encore plus grand chez l'enfant et, pour jouer comme pour travailler, la surcharge adipeuse est une entrave. La plupart des enfants obèses recherchent le repos, protestent contre les mouvements que leur imposent toute occupation active et même les jeux. Ils préfèrent les distractions compatibles avec une quasi inertie musculaire : la lecture, le dessin, les ouvrages qui ne demandent que des mouvements des mains ; on voit des garçons obèses se prendre de goût pour les jeux des petites filles, la poupée, la tapisserie, etc...

L'activité intellectuelle n'est pas diminuée toujours, du moins dans l'obésité moyenne ; on voit de gros enfants tenir un rang assez élevé dans les classes, soit parce qu'ils consacrent à la lecture plus de temps que leurs condisciples musculairement plus actifs, soit parce qu'ils trouvent dans les victoires intellectuelles des compensations aux petites humiliations que leur vaut leur infirmité physique.

Les troubles cardiaques sont exceptionnels chez l'enfant, dont la fibre musculaire n'a pas eu le temps de s'altérer sous l'influence de l'alcool ou par l'usure même de la vie. Pourtant le ralentissement de la circulation peut être attesté par un pouls plus lent au repos, qui s'accélère au contraire plus vite au moindre effort et peut devenir irrégulier. Il y a quelquefois à tenir compte de la surcharge graisseuse du cœur qui peut exister dans les très grosses obésités.

L'urée est en général au-dessous du taux normal ; ils continuent à engraisser avec une alimentation normale pour des sujets du même poids

et de la même taille, et il faut pour les faire maigrir abaisser leur ration sensiblement au-dessous de la ration normale.

Cet amoindrissement des dépenses est expliqué par la diminution de la radiation cutanée, des mouvements et des échanges nutritifs.

Maurel a constaté que chez l'obèse la section thoracique s'agrandit et, d'après cette loi qu'il faut 4 centimètres de section thoracique pour un décimètre de surface cutanée, la surface pulmonaire, qui absorbe l'oxygène indispensable à la formation des calories, doit se mettre en rapport avec la surface cutanée qui les dépense.

Les liquides de l'organisme diminuent de telle sorte que, lorsque les corps gras d'un kilogramme d'obèse augmentent de 50 gr., l'eau de ce kilogramme diminue de la même quantité. D'où une élimination moins facile des déchets, notamment de ceux qui sont faiblement solubles, comme l'acide urique, et une augmentation de l'activité des substances toxiques ou médicamenteuses, qui se trouvent ainsi à un degré plus grand de concentration dans les liquides de l'obèse. Les enfants obèses se trouvent donc plus sensibles aux intoxications et aux auto-intoxications.

Le *pronostic* de l'obésité chez les enfants est moins grave que chez les adultes, si on n'envisage que le moment présent et les degrés égaux, puisque les accidents cardiaques font défaut dans le jeune âge et que les degrés extrêmes d'obésité sont exceptionnels. Mais ce qui oblige à considérer comme très fâcheuse l'obésité de l'enfance, c'est que l'enfant modérément obèse a de grandes chances pour devenir un adulte très obèse.

Cependant il y a une catégorie d'enfants qui, d'abord, manifestent une tendance très accentuée à l'obésité, et qui, après la puberté, cessent d'engraisser, ou maigrissent et même peuvent devenir des adolescents maigres. Il faut admettre que l'entrée en fonction des glandes génitales au point de vue des sécrétions sexuelles s'accompagne d'une activité de la sécrétion endocrine qui faisait défaut jusque-là. Ce sont des cas distincts de l'obésité prépubertaire qu'Apert considère comme physiologique. Parmi les sujets de cette catégorie il y en a un certain nombre qui peuvent redevenir gras et même obèses au cours de leur existence d'adultes, soit par défaut d'hygiène, soit sous l'influence d'une infection intercurrente (syphilis, fièvre typhoïde), soit, chez les femmes, à la suite de la grossesse et de l'allaitement. Mais il en est qui peuvent rester définitivement d'un embonpoint normal.

Outre le pronostic lointain, l'obésité pour l'enfant a de sérieux inconvénients. Rendant les mouvements et exercices plus difficiles, elle le détourne des jeux qui sont nécessaires pour développer le système musculaire et locomoteur.

L'enfant se trouve en infériorité vis-à-vis de ses camarades pour tous les exercices physiques; il s'en dégoûte donc, mais s'en trouve souvent mortifié, d'autant plus que les plaisanteries de ses camarades viennent à chaque instant lui rappeler cette infériorité et lui donnent l'impression d'être ridicule, plus odieuse encore à l'enfant qu'à l'adulte.

La méiopragie de l'appareil locomoteur diminue la somme de résistance de l'organisme vis-à-vis des infections et des intoxications. On sait que

parmi les fonctions du tissu musculaire se trouve la glycolyse et la destruction de certains déchets de l'organisme. J'ai avancé cette idée que le système séreux et conjonctif des articulations qui, on le sait depuis longtemps, est frappé sévèrement dans les infections microbiennes (arthropathies infectieuses, pseudo-rhumatismes) à cause de sa participation à la défense antimicrobienne et antitoxique, est peut-être aussi le siège des différentes formes d'arthropathies dites rhumatismales vraies, parce qu'il est en état d'insuffisance fonctionnelle acquise ou héréditaire au point de vue de sa participation à la nutrition, au métabolisme général. Quoiqu'on puisse voir beaucoup d'individus maigres affectés de rhumatisme, il semble bien que les individus gras y soient plus particulièrement disposés.

D'ailleurs, l'insuffisance d'exercice accroît la disposition au ralentissement de la nutrition dont sont atteints les obèses et augmente encore chez eux les autres inconvénients de la diathèse héréditaire : leur disposition à l'uricémie, aux lithiases, l'insuffisance hépatique est leur apanage, etc. Ils sont aussi prédisposés aux ptoses viscérales et aux hernies.

Nous avons dit la moindre résistance aux infections exogènes. Ils sont dans de mauvaises conditions pour supporter les opérations chirurgicales, la cure radicale des hernies, les opérations contre l'appendicite.

ÉTIOLOGIE

L'opinion vulgaire est que l'obésité dépend surtout de l'excès d'alimentation et de l'absence d'exercice. Mais, si ces deux facteurs sont loin d'être négligeables, la statistique de Bouchard montre que leur action n'est ni constante ni suffisante. En effet, 40 pour 100 seulement étaient gros mangeurs et 37 pour 100 seulement prenaient trop peu d'exercice en raison de leur indolence ou de leurs fonctions sédentaires.

Qui plus est, 10 pour 100 des obèses mangeaient une ration alimentaire inférieure à la normale, et 28 pour 100 faisaient plus d'exercice corporel que la moyenne des hommes. Aussi mon maître a-t-il pu dire que « cette maladie des gourmands et des paresseux ne reconnaît pour cause ni l'abus des aliments ni le défaut d'exercice dans la moitié des cas ». Ces deux influences doivent donc être rabaissées au rang de circonstances étiologiques adjuvantes et occasionnelles.

Si la femme est exposée deux fois plus que l'homme à l'obésité, c'est non seulement parce qu'elle est plus sédentaire, mais parce que diverses circonstances de sa vie génitale produisent chez elle un trouble profond de la nutrition, en particulier la grossesse : sur 3 femmes obèses il en est une qui l'est devenue à l'occasion de sa première grossesse.

Au premier rang des CAUSES PRÉDISPOSANTES se place l'*hérédité*, soit sous la forme similaire, soit sous l'apparence de la diathèse bradytrophique, l'arthritisme.

L'hérédité peut être similaire et directe ; plus souvent agit la transmission héréditaire d'une activité nutritive vicieuse qui, ayant engendré chez les parents l'obésité, entre autres maladies, pourra, en se reproduisant chez

l'enfant, l'exposer à un certain nombre de maladies, au nombre desquelles se trouve l'obésité.

Bouchard a trouvé *chez les ascendants* l'obésité, le rhumatisme, la goutte, l'asthme, la gravelle, le diabète, la migraine, la pierre vésicale et la lithiase biliaire, les névralgies, l'eczéma, l'albuminurie, la dyspepsie, l'hystérie, la scrofule. Dans les *antécédents morbides personnels*, il a trouvé par ordre de fréquence la migraine, le rhumatisme musculaire (lumbago), le rhumatisme articulaire aigu, des névralgies (faciale, sciatique), le diabète sucré, le rhumatisme articulaire chronique, la dyspepsie, l'eczéma, la gravelle urique, la lithiase biliaire, des hémorrhagies fluxionnaires, des hémorrhoïdes, l'hystérie, l'albuminurie, la goutte, l'urticaire, la scrofule, l'asthme et la bronchite chronique, des affections diverses de la peau.

Le lymphatisme et la scrofule ont été notés par Lugol et Dubourg comme des causes prédisposantes. Mais nous savons que, la tuberculose mise à part, ces deux mots désignent aujourd'hui un tempérament et une diathèse caractérisés par un trouble de la nutrition où le ralentissement domine. Les jeunes arthritiques et les jeunes lymphatiques ont bien des maladies communes : un enfant scrofuleux qui guérit devient le plus souvent un adulte arthritique.

L'obésité peut commencer à la naissance ou débuter peu après; elle peut n'apparaître qu'à la puberté ou sous l'influence de CAUSES OCCASIONNELLES très diverses.

Le *régime alimentaire* peut être défectueux, soit parce qu'il est trop abondant, c'est-à-dire disproportionné avec l'usure organique, soit parce que certaines espèces d'aliments y prédominent. C'est bien moins l'abus des corps gras (lard, beurre, lait, huiles) que celui des farineux ou des sucres qui favorise le développement de l'obésité, comparativement plus rare chez les Lapons et les Esquimaux qui se nourrissent presque exclusivement de graisses, mais dont les combustions sont activées par le froid, que chez les Orientaux, particulièrement chez les femmes des harems, nourries d'aliments féculents et sucrés et dont les oxydations organiques sont réduites au minimum.

La *dyspepsie* est souvent accompagnée ou suivie d'obésité. Mais la dilatation de l'estomac n'est pas fréquente chez les obèses. Argument en faveur de la distinction établie par Bouchard entre la gastrectasie et la dyspepsie. On peut être dilaté sans être dyspeptique, dyspeptique sans être dilaté; on peut être à la fois dilaté et dyspeptique. Voici comment Bouchard explique la relation entre la dyspepsie et l'obésité. Une insuffisante sécrétion de bile alcaline et l'arrivée dans le duodénum des acides de fermentation formés dans l'estomac ont pour effet d'empêcher l'action du suc pancréatique sur les matières grasses.

Celles-ci, au lieu d'être décomposées en glycérine et en acides gras, restent à l'état de graisse émulsionnée ou de graisse neutre dissoute; beaucoup plus lentes à s'oxyder quand elles pénètrent sous cette forme dans la circulation, elles peuvent se soustraire aux combustions en s'enkystant dans les cellules du tissu adipeux.

L'influence de la dyspepsie, étudiée encore par L. Pron (d'Alger) (1) et Leven (2), est attribuée par eux à l'irritation du plexus solaire.

L'usage continuel de l'*alcool*, même quand on n'en ingère que des quantités relativement faibles chaque jour, conduit souvent à l'obésité; l'alcool, substance de faible capacité calorifique et d'un faible pouvoir osmotique, une fois mélangé au sang, ralentit la pénétration de la matière et de l'oxygène dans les cellules et, en diminuant les oxydations, permet à la graisse de s'accumuler dans les tissus.

La *sédentarité* est aussi une cause occasionnelle d'obésité; c'est un trait commun à des professions et à des états très divers (moines, prisonniers, gens de bureau, etc.).

Plus encore que la sédentarité habituelle, le passage brusque d'une vie active à une vie sédentaire est une occasion d'obésité : beaucoup de commerçants ou d'agriculteurs qui se retirent après fortune faite, habitués pendant toute leur vie à la nourriture abondante nécessitée par leur activité physique, continuent à la prendre malgré la subite suppression d'exercice; l'équilibre est rompu entre la recette et la dépense, et l'obésité pléthorique survient.

Peuvent encore favoriser l'obésité certains genres de vie dans lesquels l'appétit est stimulé habituellement par la vie au grand air (ce qui tend à accroître l'alimentation), sans que les mouvements soient assez multipliés et portent sur un assez grand nombre de muscles pour produire des oxydations suffisantes; les officiers de cavalerie, les cochers sont dans ce cas; s'il se joint à ces influences un certain degré d'alcoolisme, l'obésité a les plus grandes chances de s'effectuer. Parmi les boissons qui contiennent de l'alcool, la bière avec sa richesse en dextrine contribue spécialement à faire naître l'adipose. Quand les influences de la sédentarité, de l'alcool et de l'ingestion de substances féculentes ou sucrées s'accumulent, l'obésité s'aggrave encore.

Les *pertes de sang*, particulièrement lorsqu'elles sont fréquentes et peu abondantes, engendrent souvent l'obésité en même temps que l'anémie. Ainsi les ménorrhagies et métrorrhagies : on a cité le cas d'une Vénitienne devenue excessivement obèse, quoiqu'elle perdît chaque mois 565 onces de sang par hémorrhagie menstruelle et se fît saigner plusieurs fois par an. Le mode de production de ce genre d'obésité, qui est l'obésité anémique, reconnaît d'une part la diminution dans l'apport de l'agent comburant, l'oxygène, par suite de la diminution du nombre des hématies. Bauer pense en outre qu'après des pertes de sang réitérées les albuminoïdes se détruisent rapidement, ainsi que l'atteste une azoturie excessive; en même temps on observe une diminution notable de l'élimination d'acide carbonique par la respiration. La destruction des albuminoïdes aurait pour conséquence l'accumulation de matériaux hydrocarbonés par un procédé analogue à celui de la formation du sucre chez le diabétique aux dépens de ses albuminoïdes; ces hydrocarbones, non oxydés, puisque l'oxygène fait défaut, sont la source de l'accumulation de graisse.

1. *Société de thérapeutique*, 8 mai 1913.
2. *Th. de doctorat*, 1901. *L'obésité*, 1904. *La dyspepsie*. O. Doin et fils, édit., 1913.

P. Le Gendre.

C'est par suite de l'insuffisant apport d'oxygène, soit qu'il y ait diminution du nombre des globules, soit que ceux-ci soient moins riches en hémoglobine, que dans la *chlorose* l'obésité n'est pas rare.

J'ai déjà dit que chez la femme les différentes *péripéties de la vie génitale* peuvent être des occasions d'obésité : mariage, grossesse, dysménorrhée, ménopause. L'allaitement prolongé peut agir parce que la femme qui allaite mange et boit plus copieusement. Le lien entre l'obésité et les diverses circonstances de la vie sexuelle de la femme est sans doute un trouble nutritif. Pendant toute la vie génitale féminine, les oxydations sont ralenties; elles se ralentissent encore plus quand la sédentarité s'accroît à l'occasion de la grossesse et des époques menstruelles, dont les relations avec la lithiase biliaire sont admises par tous les médecins.

L'obésité est très commune chez les prostituées, qui accumulent l'influence de la sédentarité, des abus sexuels, de l'alimentation abondante et de l'alcoolisme. Chez l'homme, l'activité génitale produit plutôt l'amaigrissement; la continence ou la castration engendrent au contraire l'obésité.

Enfin des *circonstances d'ordre pathologique* sont souvent l'occasion du développement de l'obésité : ainsi une maladie aiguë grave (fièvre typhoïde, scarlatine, pneumonie, érysipèle), un tænia, la période secondaire d'une syphilis. Dans ce dernier cas il faut tenir parfois compte de l'action du traitement, car on a dit que l'usage prolongé du mercure aboutissait à l'obésité anémique par le mécanisme de la déglobulisation. D'Heilly cite l'absorption des vapeurs mercurielles comme cause d'obésité chez les ouvriers doreurs. Les cures arsenicales peuvent agir en ce sens.

Si les maladies aiguës graves font naître assez souvent l'obésité, c'est, dit Bouchard, qu'elles modifient d'une façon durable les habitudes de la nutrition; après la convalescence de ces maladies, l'homme redevient rarement ce qu'il était auparavant : la modification qu'elles apportent dans l'activité des mutations nutritives peut, dans quelques cas, conférer l'immunité pour certaines maladies; elle engendre dans d'autres des prédispositions morbides. Les agents pathogènes des maladies infectieuses influencent la nutrition générale par les produits solubles qu'ils sécrètent; dans certains cas les toxines fabriquées par les microbes impriment au tissu conjonctif de tout l'organisme un processus vital qui aboutit à la formation surabondante de tissu scléreux; nous connaissons les dystrophies sclérogènes des viscères et des centres nerveux qui succèdent à tant d'infections aiguës et chroniques; il faut admettre que les produits microbiens peuvent dans d'autres cas favoriser un processus d'adipose, une dystrophie stéatogène.

Il faut enfin faire jouer un rôle aux lésions et aux troubles fonctionnels que les infections et les intoxications produisent dans les glandes endocrines.

PATHOGÉNIE

Comment peut-on interpréter l'influence des diverses circonstances étiologiques? Quelles sont les origines de la graisse? Pourquoi s'accumule-t-elle en excès chez les obèses? (1).

La graisse pénètre dans l'organisme par la voie alimentaire, mais non pas exclusivement sous forme de matières grasses; notre économie fabrique aussi de la graisse avec les matières albuminoïdes et avec les matières hydrocarbonées (féculents et sucres).

Nous avons suivi l'*évolution des graisses* dans le tube digestif (v. supra). Quels que soient les corps gras introduits dans le tube digestif, après qu'ils y ont subi les métamorphoses variables que comporte leur nature et qu'ils ont été absorbés, on les retrouve dans le chyle et dans les tissus sous forme de graisse neutre ayant les mêmes caractères physico-chimiques que chez l'animal d'où provenaient ces corps gras ou que ceux de l'huile végétale ingérée. (Lebedeff, Münk). Ainsi la graisse peut s'accumuler en nature dans les tisssus par simple dépôt.

La graisse en dépôt dans une cellule ne participe pas en réalité au mouvement moléculaire de celle-ci; elle n'en est pas partie constituante; il faut un excès d'ingestion de graisse ou un excès d'exercice pour faire augmenter ou diminuer la quantité des gouttelettes graisseuses qui sont dans les cellules. La graisse est une énorme ressource d'énergie en réserve. C'est comme un dépôt de charbon qui ne brûle pas, mais qui est prêt à être transporté des magasins dans les fourneaux.

Rôle des ferments dans l'évolution des graisses.

Ces graisses, accumulées dans le tissu adipeux et les autres lieux de l'organisme où elles sont en dépôt, ne peuvent être saponifiées par la faible alcalinité du sang, mais sont solubilisées par un ferment diastasique qui existe dans le plasma, la *lipase* découverte par Hanriot (1896).

Il faut distinguer cette action lipasique du sang, qui n'entraîne pas la saponification des graisses, de l'action lipolytique, signalée par Cohnstein et Michaelis, qui appartient seulement aux globules sanguins et qui consiste en une oxydation complète des graisses pour aboutir à la formation d'eau et d'acide carbonique.

L'organisme peut faire de la graisse avec de l'albumine.

On a pu engraisser des animaux avec de la viande absolument dépouillée de graisse, mais il fallait fournir à l'animal une quantité de viande égale à 1/20 de son poids. Un homme de 60 kilogrammes devrait donc, pour engraisser, ingérer 3 kilogrammes de viande; or il n'en peut digérer 2 kilogrammes, et ce mode d'alimentation a pour conséquence l'accumulation d'acide urique dans le sang et des accidents d'intoxication, comme ceux que Maignon signale chez les rats blancs nourris exclusivement d'ovalbumine. Ce n'est donc pas l'alimentation carnée qui est la source principale ni habituelle de l'obésité humaine, mais elle peut y contribuer. Elle engendre surtout la goutte. On est mal renseigné sur le mécanisme de la transformation directe de l'albumine en graisse.

Les arguments invoqués en sa faveur ont été la formation du gras de cadavre, l'engraissement de larves de mouche sur du sang défibriné, la sécrétion lactée, la dégénérescence graisseuse du foie dans certaines intoxications, notamment par le phosphore. Maignon, dans ses recherches récentes, a constaté que chez des rats blancs nourris de caséine pure, le foie se charge de graisse sur le trajet des ramifications portes (2) Linossier dit qu'on peut objecter à cet argument

1. P. Le Gendre. Rapport au *Congrès international de Médecine de Moscou*, 1898.

2. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1919 et 1920. — Revue de Linossier, *Paris Médical*, 1920.

P. Le Gendre.

que les proportions de graisse d'un tissu ne peuvent être jugées par l'aspect microscopique, certains tissus pouvant être particulièrement riches en graisse, quoique optiquement vides, parce que les lipoïdes y sont alliés aux albumines sous forme de complexes homogènes — que la graisse qui surcharge le foie peut y avoir été apportée d'autres points de l'organisme, comme dans l'intoxication phosphorée.

Mais d'ailleurs la transformation de l'albumine en graisse est incontestable par le procédé indirect de la transformation préalable de l'albumine en hydrates de carbone.

La graisse peut dériver des hydrates de carbone.

70 à 80 pour 100 de la graisse formée dans l'organisme provient du dédoublement des aliments hydrocarbonés. L'amidon ne fait de graisse que quand on en ingère en excès. Quand on ingère de l'amidon ou du sucre, on dégage d'abord plus de calories, mais il arrive un moment où, tout en augmentant la quantité de sucre, on n'augmente plus le nombre de calories perdues. A ce moment, pour 256 grammes d'amidon ingéré en plus, il se forme 100 grammes de graisse, et il se trouve que l'énergie potentielle de 256 grammes de glycose est précisément égale à celle de 100 grammes de graisse (soit 946 ^{c},1).

La chimie n'ayant pas encore élucidé le mécanisme de cette transformation, on admet que la cellule animale jouit de la propriété de fabriquer de la graisse par synthèse, comme les cellules végétales fabriquent un nombre considérable de substances particulières.

Quand il y a du glycogène en excès accumulé dans les cellules hépatiques et musculaires, il se transforme en graisse; mais nous ne connaissons pas les produits intermédiaires; on disait autrefois que ces transformations sont opérées par la vie des cellules; en réalité, c'est par des ferments.

Dans le tube digestif, c'est par un ferment que la graisse est émulsionnée, par un autre (un des ferments pancréatiques) qu'elle est dédoublée, puis saponifiée pour former des acides gras et de la glycérine. Quand ces produits de dédoublement traversent la muqueuse intestinale, ils rencontrent un ferment qui reconstitue la graisse à l'état dont l'animal spécial a besoin. Dans le sang se trouve la lipase, dont nous avons vu plus haut l'action.

En récapitulant les causes que l'expérience clinique assigne à l'obésité, on s'aperçoit qu'elles peuvent être rangées sous deux chefs.

Il y a *celles qui s'opposent à la destruction de la graisse* dans l'économie, en entravant l'apport de l'oxygène nécessaire pour comburer les graisses : à cette catégorie appartiennent les anémies, la chlorose, les hémorragies, les saignées qui ont toutes pour effet de diminuer le nombre des globules ou de les priver d'hémoglobine; la sédentarité et l'absence d'exercice musculaire agissent dans le même sens en laissant tomber au minimum compatible avec la vie l'oxygène introduit par la respiration; tandis que le mouvement, la marche, en accélérant la respiration, introduisent plus d'air dans le sang par la voie pulmonaire. — Nous avons dit que, dans certaines dyspepsies, l'arrivée dans le duodénum des acides de fermentation formés dans l'estomac a pour effet d'empêcher l'action du suc pancréatique et de la bile sur les matières grasses qui restent à l'état de graisse émulsionnée ou de graisse neutre dissoute, beaucoup plus lente à s'oxyder.

Une seconde catégorie de causes comprend *celles qui accroissent la production de la graisse*, soit en augmentant l'apport des graisses par l'alimentation, soit en favorisant la formation de graisses aux dépens des hydrates de carbone et des albuminoïdes.

L'introduction d'aliments gras en excès contribue à l'accumulation de la graisse dans l'organisme, cela ne souffre pas de contestation. Mais ce mécanisme de l'obésité ne saurait être ni unique ni constant, ni même prédominant sur les autres, puisqu'il est prouvé par l'observation que l'homme sain peut

user et même abuser de la graisse sans aboutir à l'obésité, que la plupart des obèses ne consomment pas plus de graisse que n'en comporte le régime normal, et que beaucoup deviennent obèses ou restent obèses en s'abstenant presque complètement de l'usage des graisses.

Nous avons vu qu'on peut faire engraisser des animaux en les privant complètement de matières grasses, si on leur donne en quantité suffisante des matières albuminoïdes. Ainsi s'explique l'obésité de certains gros mangeurs qui se nourrissent de viande exclusivement.

On voit encore des hommes, et surtout des femmes qui deviennent obèses sans faire abus de graisse ni de matières azotées, mais en usant avec excès des farineux et des sucres, comme l'on engraisse les oies, le bœuf, le porc en leur imposant une alimentation riche en fécule, et comme les abeilles, qui se nourrissent de sucre, sécrètent la cire qui est analogue aux graisses (Huber).

En résumé, *tous les aliments*, quaternaires et ternaires, *peuvent contribuer à faire de la graisse*, soit directement, soit indirectement. Pris seuls, les aliments azotés n'engraissent que s'ils sont pris en grande quantité; ils contribuent plus rapidement à l'engraissement s'ils sont associés à une certaine quantité de graisse et d'hydrates de carbone. Les aliments hydrocarbonés sont ceux qui favorisent le plus l'engraissement.

Les BOISSONS *contribuent-elles à l'obésité?* De quelle manière?

Eau. — Les physiologistes ont admis longtemps que l'urée et les matières minérales augmentent dans les urines quand on prend des boissons abondantes, soit parce que l'ingestion d'une plus grande quantité d'eau opère un lavage plus complet des tissus, soit parce que l'eau, par son contact direct avec la masse alimentaire après ingestion, ou en provoquant une hypersécrétion intestinale après absorption, dissout une plus grande quantité de substances que l'intestin absorbe.

Puis Debove a soutenu que l'eau n'a aucune influence sur la nutrition. Il a fait ses premières expériences (1885) sur une hystérique hypnotisable qu'il soumit pendant trois mois au même régime alimentaire; seulement pendant le premier mois elle ne buvait qu'un litre de tisane et pendant les deux autres elle en a bu quatre. On avait pris les précautions nécessaires pour éviter toute supercherie; dans ces conditions, les variations de poids du sujet ont été insignifiantes; il pesait 57 kg à la fin comme au commencement de l'expérience. Pendant les trois mois, l'urée n'a ni augmenté, ni diminué. Debove en conclut que la quantité d'eau ingérée ne joue aucun rôle dans l'engraissement et qu'il est inutile de restreindre les liquides aux obèses.

Albert Robin répondit à cette argumentation en rappelant d'abord les expériences de Genth, desquelles il résulte que l'ingestion d'une grande quantité d'eau ou de liquide augmente l'excrétion de l'urée et des sels de l'urine. Cet excès provient-il d'un lavage plus parfait des tissus ou d'une désintégration organique plus complète? — Des deux à la fois, pense A. Robin. Mais la désintégration peut résulter d'une exagération des oxydations ou des combustions. Pour élucider ce point, il a comparé le poids de l'urée au poids total des matériaux solides, éliminés par l'urine. D'expériences sur les animaux et sur l'homme, il conclut que l'addition au régime d'une grande quantité d'eau accroît notablement les oxydations sans augmenter la désintégration organique; car on peut prendre pour coefficient de ces oxydations le rapport de l'urée avec les matériaux solides pris en bloc.

En appliquant ces données physiologiques au traitement de l'obésité, A. Robin explique les divergences des auteurs, dont les uns affirment que l'eau fait engraisser, tandis que les autres refusent à l'eau cette influence. Tous ont raison, dit-il. On devient gras de deux façons : tantôt parce que l'assimilation augmente, et tantôt parce que la désassimilation diminue. Dans le premier cas l'eau doit être proscrite, dans le second elle est inoffensive.

Comment savoir à quelle variété d'obèses on a affaire? — Il faut avoir recours

P. LE GENDRE.

au dosage de l'urée et diviser les obèses en trois catégories, suivant que l'urée est augmentée, stationnaire ou diminuée. Lorsque le chiffre de l'urée est stationnaire, ce qui est le cas le plus fréquent, il faut calculer le coefficient d'oxydation; son élévation permet d'affirmer qu'on se trouve en présence d'un obèse par excès d'assimilation, et sa diminution, d'un obèse par défaut d'assimilation.

Dans le premier cas, de même que s'il y a augmentation de l'urée, l'eau et les liquides doivent être proscrits du régime; dans le second, de même que s'il y a diminution de l'urée, on peut permettre aux obèses de boire à volonté.

Debove a repris ses recherches (1886) en expérimentant non plus sur une hystérique, mais sur trois sujets sains. Il les fit s'alimenter exclusivement de viande crue, de pain frais et d'eau pendant toute la durée de l'expérience (38 jours dans un cas). Une fois l'équilibre de poids obtenu, la quantité d'eau a été doublée et triplée, la quantité de pain et de viande restant invariable; dans ces conditions et pendant toute la durée de la seconde partie de l'expérience, ni le poids du corps, ni le chiffre de l'urée excrétée par l'urine n'ont varié. Debove a donc maintenu sa première conclusion, à savoir que la quantité d'eau ingérée n'a pas d'influence sur la nutrition, à moins qu'elle ne soit restreinte à une privation presque absolue qui alors peut faire maigrir en troublant la digestion.

Le désaccord entre les résultats obtenus par Debove et A. Robin vient probablement, suivant ce dernier, de ce que les deux expérimentateurs ne se sont pas placés sur le même terrain. Debove a commencé par faire maigrir les sujets de ses expériences jusqu'à ce que leur poids soit resté fixe, moment où il double et triple leur ration d'eau; dans ces conditions il n'est pas étonnant qu'ils n'engraissent pas; car l'eau n'a aucune action sur l'assimilation chez les individus qui, sous l'influence d'un certain régime, ont déjà perdu toute la quantité de poids qu'ils étaient susceptibles de perdre. Robin, lui, a opéré sur des obèses.

Briquet a fait connaître (1895) la fréquence de l'obésité chez certains ouvriers d'Armentières, les « pareurs », qui encollaient le fil dans les tissages de toile et travaillaient 10 à 11 heures par jour dans une atmosphère surchauffée (35°, 45° et même 50° l'été) et chargée de vapeur d'eau. On comptait parmi eux 51 pour 100 d'obèses, tandis que l'obésité ne se rencontrait que chez 5 pour 100 des ouvriers employés dans les autres ateliers des mêmes tissages.

Ces pareurs dépensent beaucoup de forces, pourtant 80 pour 100 d'entre eux sont petits mangeurs et ont une nourriture surtout azotée. En revanche, ayant des sueurs abondantes, ils boivent beaucoup (5 litres par jour, souvent plus en été). Outre les boissons destinées à compenser leurs pertes d'eau par sudation, ils prennent de l'alcool (de 1 verre à 1/2 litre), mais les autres ouvriers non obèses en boivent autant. Leur boisson comprend 3 litres de bière (contenant de l'alcool et de la dextrine), mais c'est une bière peu nutritive, et d'ailleurs les autres ouvriers en boivent autant sans engraisser comme eux, de sorte que c'est surtout à la quantité des liquides qu'on doit attribuer leur obésité. La présence d'une grande quantité de vapeurs d'eau dans l'atmosphère où ils vivent doit jouer également un rôle; car les lustreurs des retorderies de fil de lin à Lille, qui travaillent dans une température de 40 à 45°, mais sèche, sont presque tous maigres. Enfin Briquet admet : 1° avec Debove que chez l'homme sain, si on augmente brusquement pendant 2 ou 3 mois la quantité d'eau ingérée, on ne produit pas d'engraissement; — 2° avec A. Robin, que chez l'homme obèse l'eau est indifférente dans certains cas, nuisible dans d'autres; — 3° qu'un homme, travaillant plusieurs années dans une atmosphère chaude et humide et obligé à boire beaucoup, a une tendance marquée à l'engraissement. M. Carrez a dit aussi que la chaleur humide possède une certaine action ralentissante de la nutrition après accoutumance, l'évaporation à la surface du corps étant considérablement amoindrie.

Alcool. — Il favorise l'obésité par plusieurs mécanismes : en produisant la

dyspepsie, en ralentissant la nutrition, puisqu'il diminue l'excrétion d'urée et l'exhalation d'acide carbonique par la voie pulmonaire, ou, comme on l'a dit aussi, en empêchant le sucre de s'oxyder complètement, de sorte que celui-ci fournit de la graisse au lieu d'aboutir à l'état d'eau et d'acide carbonique.

Une part doit être attribuée dans certains cas d'obésité à l'*influence du système nerveux*, mais le mécanisme en est encore assez obscur. On a d'abord remarqué que l'adipose sous-cutanée apparaissait dans certaines régions sous l'influence de névralgies, ou accompagnait des troubles trophiques du système musculaire; Duchenne de Boulogne avait déjà noté la lipomatose des régions paralysées. Fernet et Landouzy ont insisté sur l'adiposité sous-cutanée dans des sciatiques avec amyotrophie, et ce dernier, dans les hémiplégies de cause cérébrale. La graisse s'accumule dans les parties paralysées, soit parce que les muscles, ne fonctionnant plus, cessent de brûler la graisse, soit parce que l'oxydation de la graisse est enrayée, comme les autres combustions locales, par les troubles vaso-moteurs qui existent dans les membres paralysés.

En généralisant ces faits, on arrive à s'expliquer la coïncidence de certaines affections nerveuses avec l'obésité. On voit assez souvent des hystériques atteintes d'une polysarcie monstrueuse; sans entrer dans la discussion de ce qu'il faut entendre encore par hystérie, abstraction faite du lot important d'individus que Babinski a isolés sous l'étiquette de pithiatiques, mais qui ne me semble pas comprendre tous les malades correspondant à la nosographie classique de cette névrose, je retiens que Bouchard, en 1873, a prouvé que certains accidents de l'hystérie s'accompagnent d'un extrême ralentissement de la nutrition; et si, en dehors de certaines manifestations déterminées de leur névrose, les hystériques ont une nutrition normale (G. de la Tourette et Cathelineau), il ne nous répugne pas d'admettre que chez quelques-uns de ces sujets l'inhibition des mutations nutritives puisse être exercée par le système nerveux sur la destruction des matières grasses. De même que l'hyperglycémie qui se traduit par le diabète peut résulter d'une influence nerveuse, il est admissible qu'il puisse exister une lipémie et une adipose généralisée d'origine nerveuse. Maintenant que nous connaissons le rôle joué par le ferment lipase dans la disparition de la graisse comme celui du ferment glycolytique dans celle du sucre, n'est-il pas permis, en invoquant l'action du système nerveux sur la sécrétion des ferments, de rapprocher l'action inhibitrice du système nerveux sur la sécrétion du ferment lipase et celle du ferment glycolytique?

Mais il faut aussi faire état des altérations anatomiques ou des troubles fonctionnels provoqués par les infections dans les *glandes vasculaires sanguines*. Les *insuffisances endocriniennes* de la thyroïde, de l'ovaire, de l'hypophyse et des surrénales, auxquelles beaucoup d'auteurs contemporains font jouer un rôle dans la pathogénie de l'obésité, sont les intermédiaires entre les toxi-infections et l'insuffisance des ferments lipolytiques.

L'existence d'une obésité liée à une tumeur du *corps pituitaire* avait été signalée en 1841 par Möhr. C'est à Fröhlich qu'appartient la description du *syndrome adiposo-génital* ou hypophysaire, qui a été étudié dans ses nuances par Launois et Cléret, Grahaud dans sa thèse, complété par des observations de Ruth (1888), Gläser (1890), Hippel (1891), Wills (1892), Mensinga (1897), Strumpell (1897), Babinski (1900), Soca (1900), Fischer (1910), Harvey Cushing (de Boston), que G. Mouriquand a résumées dans son rapport sur l'obésité infantile au Congrès français de pédiatrie (1913).

Le syndrome de Fröhlich se compose :

1° De signes de compression cérébrale (vomissements, céphalée) par développement d'une tumeur hypophysaire et par l'hémianopsie bitemporale;

2° D'une dystrophie adipeuse avec atrophie ou troubles fonctionnels profonds des organes génitaux.

Dans le cas de Fröhlich qui avait cru d'abord à un myxœdème fruste avec

P. Le Gendre.

obésité, mais où la médication thyroïdienne, ayant amélioré la céphalée et les troubles visuels, n'eut aucune influence sur l'adiposité et l'infantilisme génital, la radiographie faite par Holzknecht montra la destruction de la selle turcique par une tumeur (carcinome) dont l'ablation par von Eiselsberg fut suivie d'une amélioration des symptômes.

Dans un cas de Madelung la compression de l'hypophyse était le résultat d'une balle.

L'expérimentation a reproduit chez de jeunes animaux le syndrome adiposo-génital par lésions de l'hypophyse et de la région hypophysaire.

Le syndrome adiposo-génital fut vu encore dans des lésions cérébrales extra-hypophysaires, comprimant directement l'hypophyse, ou par l'intermédiaire de l'hydrocéphalie comme dans certains cas d'hydrocéphalie essentielle des nourrissons et de l'enfant (Marinesco et Goldstein, Neurath, Cushing).

Enfin, on a rapporté des cas où la surcharge graisseuse avec troubles génitaux, sans signes de compression cérébrale, sauf quelquefois manifestations épileptiformes (Cushing, Babonneix et Paisseau) a été imputée à un trouble hypophysaire, parce que la radiographie a montré une selle turcique petite (et non élargie comme dans le syndrome de Fröhlich) avec épaississement anormal du sphénoïde et coïncidence de syndromes plus ou moins nets d'acromégalie (Hutinel, Cushing). D'ailleurs le syndrome adiposo-génital peut être associé tantôt au gigantisme, et tantôt au nanisme et au myxœdème, ce qui atteste l'association d'une insuffisance thyroïdienne (Hutinel, Variot et Chatelin, Bramwell). D'où la conception d'un syndrome adiposo-génital d'origine pluriglandulaire (insuffisance des glandes génitales, de l'hypophyse, de la thyroïde).

Un examen attentif de certains cas d'obésité de l'enfance et de la puberté, développée spontanément ou après une infection, montre des enfants bouffis, anémiques (anémie graisseuse) avec aménorrhée ou dysménorrhée chez les fillettes, verge et organes génitaux infantiles, retard du développement des poils, où la radiographie de la selle turcique apparaît parfois de faibles dimensions.

Il y a des cas complexes comme celui de Léopold Lévi et Barthélemy [1], où un homme de 27 ans, de 1 m. 72, qui avait pesé jusqu'à 202 kg, avait une verge grêle, ne mesurant que 3 à 5 centimètres avec des testicules gros comme une petite amande, sans désir sexuel, presque glabre sur le corps, ayant pourtant les cils, sourcils et cheveux d'un développement normal. Mais ici le syndrome adiposo-génital ne s'accompagnait d'aucun symptôme, ni signe radiographique permettant d'admettre une tumeur hypophysaire. Ce sujet avait eu une mère obèse (110 kg), plusieurs maladies infectieuses et avait été soumis dans l'enfance et l'adolescence à une suralimentation excessive avec un minimum d'exercice. Ici existent donc deux influences : troubles endocriniques et suralimentation. Il y avait troubles concomitants de l'hypophyse et de l'appareil testiculaire et les observateurs de ce cas discutent l'influence réciproque des perturbations de ces deux appareils glandulaires, une dysendocrinie complexe parallèle. Léopold Lévi admet une *instabilité hypophysaire*, comme il a admis une instabilité thyroïdienne dans l'arthritisme.

Des cas intermédiaires entre celui-ci et le syndrome de Fröhlich-Launois montrent la juxtaposition d'un syndrome d'hyper et d'hypo-pituitarisme, déjà indiquée par Uthoff, pouvant s'expliquer par ce fait que le lobe antérieur de l'hypophyse serait responsable de l'acromégalie, le lobe postérieur de l'obésité; à moins que l'insuffisance hypophysaire ne résulte à un moment donné de l'épuisement secondaire à une suractivité.

A propos de ce cas, M. Labbé a soutenu que, chez les malades atteints de troubles fonctionnels ou de lésions des glandes vasculaires sanguines, le mécanisme pathogénique de l'obésité est le même que chez les autres obèses :

1. Un cas d'obésité colossale avec infantilisme (syndrome adiposo-génital sans tumeur hypophysaire). *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 19 juillet 1912.

excès de recettes, défaut de dépenses. Tous les myxœdémateux ne sont pas obèses; le sont ceux qui vivent à l'hôpital, constamment assis ou couchés, mangeant avec appétit. Pour les obèses avec insuffisance génitale, il est possible que celle-ci conditionne l'obésité; mais il arrive plus souvent l'inverse : chez la femme, en même temps que l'obésité se développe, les règles deviennent irrégulières et s'arrêtent. L'usage de l'extrait d'ovaire seul paraît n'avoir aucune action dans de tels cas ni sur l'obésité, ni sur la menstruation. Mais, si on traite l'obésité par le régime et l'exercice, en même temps que l'obésité diminue, les règles reparaissent.

Au contraire Apert, qui admet que l'arthritisme est l'expression du fonctionnement imparfait d'une ou plusieurs glandes endocrines, pense que la surnutrition et l'alimentation vicieuse n'entraînent l'obésité que parce qu'elles ont pour conséquence des altérations des glandes endocrines. Il ne juge donc pas qu'il y ait contradiction entre l'opinion qui considère l'obésité comme un stigmate arthritique et celle qui invoque l'insuffisance des glandes endocrines.

A côté des obésités modérées, tenant à une certaine façon d'être des sécrétions endocrines et à un facteur individuel modifiant leur fonctionnement sans aboutir à un état pathologique, il y a les obésités véritablement glandulaires, apparaissant à un âge quelconque de la vie à la suite d'une altération pathologique d'une des glandes en question.

L'étude des troubles du métabolisme observés dans l'obésité — et en particulier ceux du métabolisme des hydrocarbonés — a conduit Mouriquand à envisager ses *rapports avec le diabète* et soulève certains problèmes importants touchant l'hérédité et le pronostic.

Les sujets atteints du syndrome adiposo-génital ont une tolérance augmentée pour les hydrates de carbone. Cette tolérance paraît s'étendre aux obésités d'origine génitale, thyroïdienne et, sans doute, à la plupart des obésités dites « essentielles ».

Cette tolérance aux sucres ressemble à un véritable processus de défense. Mais cette défense fléchit souvent, plus ou moins tard, et l'obèse devient diabétique.

Le passage de l'obésité juvénile héréditaire au diabète peut se faire avec une certaine brusquerie, mais il est généralement progressif. Des glycosuries intermittentes se montrent parfois avant l'installation de la glycosurie permanente, marquant l'intolérance passagère aux hydrates de carbone.

Chez les obèses juvéniles parvenus à l'âge adulte, la peur de cette intolérance est le commencement de la sagesse diététique. Elle doit être recherchée avec soin, et l'épreuve de la glycosurie alimentaire, pratiquée de loin en loin, révélera sans doute chez eux — mieux que toute autre épreuve — les premiers fléchissements de la tolérance hydrocarbonée.

Marcel Nathan a résumé dans un rapport au Congrès de pédiatrie (1913) les connaissances alors acquises sur le rôle des glandes endocrines.

1° Obésité thyroidienne. — L'adiposité thyroïdienne est caractérisée par une obésité d'intensité et de topographie variables, avec pâleur des téguments, pseudo-infiltration du tissu cellulaire, associée au syndrome myxœdémateux, tantôt complet, tantôt fruste (petits signes d'insuffisance thyroïdienne : pâleur, raréfaction des poils, somnolence, réveil difficile le matin, frilosité, troubles digestifs, constipation, etc.), soudure tardive des épiphyses.

2° Obésité hypophysaire. — L'obésité hypophysaire, presque toujours due à une tumeur, est une obésité souvent monstrueuse, d'aspect floride, polysarcique, associée à l'atrophie génitale, à des signes généraux de tumeur, à un syndrome chiasmatique; elle représente le syndrome de Fröhlich dont l'étiologie hypophysaire peut être vérifiée par les rayons X.

Le syndrome de Fröhlich coexiste parfois avec l'acromégalie ou avec le nanisme.

Enfin, il faut encore faire place à certaines formes frustes du syndrome de Fröhlich avec un minimum de phénomènes cérébraux (affaiblissement pro-

P. Le Gendre.

gressif de l'intelligence, somnolence), absence parfois de phénomènes oculaires et d'hypertrophie de la selle turcique.

3° L'obésité épiphysaire, imputable à une compression ou lésion de la glande pinéale (Marburg), est caractérisée par des signes de tumeur cérébrale, associés au développement précoce des organes génitaux. Elle se rencontre presque toujours chez les garçons. L'obésité est peut-être l'élément le plus inconstant du syndrome épiphysaire.

4° L'obésité surrénale serait associée également au développement précoce des organes génitaux, mais elle ne présente aucun syndrome de compression cérébrale. Elle se rencontre presque toujours dans le sexe féminin et s'associe à des phénomènes de pseudo-virilisme (exagération de la force musculaire, évolution vers le type physique et psychique de l'homme, parfois excitation maniaque). A une première période hypersthénique fait suite une période asthénique avec amaigrissement, cachexie progressive au cours de laquelle la tumeur surrénale peut être parfois perçue par le palper de la région lombaire.

5° Obésité et syndromes polyglandulaires. — L'obésité se rencontre enfin dans une série de syndromes polyglandulaires, dont le polymorphisme défie toute classification d'ensemble. Les quelques notions anatomiques dues aux travaux de ces dernières années montrent que ces syndromes sont peut-être plus fréquents qu'on ne le croit, et que des syndromes, les plus légitimement uniglandulaires au point de vue de la clinique, ont été déterminés par des lésions glandulaires diffuses, vérifiées à l'autopsie.

M. Nathan ajoute que ces notions ne nous apportent que peu de documents applicables à la pathologie générale de l'obésité. Ce sont des matériaux d'attente. Les recherches futures ne devront pas se borner à l'hypophyse, à la surrénale, à la thyroïde, aux glandes génitales; elles s'adresseront encore au pancréas, au foie, au thymus, etc., déjà explorés dans quelques travaux récents. Ces recherches élargiront encore le cadre des adiposes et permettront sans doute, dans une certaine mesure, de rapprocher ces obésités diathésiques des obésités glandulaires. Les glandes endocrines apparaissent en pathologie générale comme une série de régulateurs; il serait dangereux de les isoler du reste de l'organisme, car elles ne valent que par leur synergie avec les appareils dont elles assurent le fonctionnement régulier.

M. Nathan s'est demandé si on ne pourrait pas synthétiser les fonctions adipogéniques et adipolytiques en un centre probablement mésocéphalique, qui serait comprimé ou irrité directement ou à distance par des tumeurs encéphaliques, des infections ou des sécrétions endocrines défectueuses. Cette synthèse mésocéphalique de l'obésité semble en désaccord avec l'expérimentation et la clinique, qui montre l'absence d'adiposité dans des compressions marquées et diffuses de la masse encéphalique.

En résumé, il semble bien qu'il existe un mécanisme adipo-régulateur et que le mécanisme de l'adipogenèse peut être troublé par des causes multiples. L'obésité est un syndrome auquel peuvent aboutir des insuffisances des glandes vasculaires sanguines, mais aussi des infections et des intoxications, soit endogènes, telles que celles qui prennent naissance dans le tube digestif, soit exogènes (ce sont alors des toxi-infections, par la fièvre typhoïde, la diphtérie, la syphilis, la tuberculose), ou des intoxications par l'alcool, la strychnine, le plomb.

Mais de toutes ces causes on peut se demander si aucune serait capable d'agir par elle seule sans être précédée d'une prédisposition, qui est un ralentissement diathésique de la nutrition. Je sais bien que Carnot a réalisé expérimentalement l'obésité chez le lapin par injections réitérées de toxine diphtérique. Mais, quand il s'agit de la clinique humaine, nous ne savons comment expliquer que, sur un nombre quelconque d'enfants atteints de diphtérie ou de fièvre typhoïde, il n'y en ait qu'un nombre restreint qui deviennent obèses ultérieurement, ni si ce sont les cas les plus prolongés, les plus graves, où les toxines ont pu être absorbées en plus grande quantité, qui sont voués à l'obésité. Peut-

être pourrait-on plutôt se demander si la localisation des toxines sur tel ou tel organe ou appareil n'est pas l'intermédiaire nécessaire entre l'infection par le bacille d'Eberth ou celui de Löffler et le développement ultérieur de l'obésité. On peut supposer que le poison infectieux aura lésé le fonctionnement du corps thyroïde, ou du foie, ou du tissu endocrinien des glandes sexuelles, ou même de l'hypophyse. Encore doit-on se dire que ces infections éberthiennes et diphtériques sont fréquentes et que l'obésité ne l'est pas autant.

Sans nier l'intérêt incontestable qu'offre la connaissance des faits expérimentaux et cliniques récents qui ont permis de mettre en cause les glandes endocrines et les infections, je crois que, sauf circonstances exceptionnelles, les enfants n'ont de chances de devenir obèses que s'ils ont hérité d'une prédisposition diathésique, d'un trouble héréditaire de la nutrition.

TRAITEMENT DE L'OBÉSITÉ

L'obésité devait être moins répandue chez les Grecs, du moins avant l'époque de leur décadence, qu'elle ne l'est devenue dans les temps modernes; l'usage passionné des exercices physiques était la meilleure prophylaxie. Néanmoins il y avait des obèses, et le souci qu'avaient les contemporains d'Hippocrate de maintenir leurs formes dans des proportions esthétiques, se traduit dans les livres Hippocratiques par l'indication du régime à suivre pour perdre ou gagner de l'embonpoint : « Les gens gras et tous ceux qui veulent devenir plus minces doivent faire à jeun toute chose laborieuse et se mettre à manger encore essoufflés par la fatigue, sans se rafraîchir, et après avoir bu du vin trempé et non très froid ; leurs mets seront apprêtés avec du sésame, des douceurs et autres substances semblables et *ces plats seront gras*; de cette façon on se rassasiera en mangeant le moins, mais en outre on ne fera qu'un repas, on ne prendra pas de bain, on couchera sur un lit dur, on se promènera autant qu'on le pourra. » Ainsi, Dujardin-Beaumetz l'a fait remarquer, le Père de la médecine indiquait déjà le procédé qu'Ebstein a de nos jours remis en honneur, l'usage des aliments gras dans la diététique de l'obésité, en spécifiant que leur utilité est de rassasier avec une moindre quantité de nourriture, et c'est peut-être à ce seul but qu'arrivent tous les régimes spéciaux préconisés par les modernes. Il avait compris aussi la nécessité de prendre l'exercice à jeun.

A Rome, au temps des empereurs, l'obésité était devenue d'une extrême fréquence, et cependant il ne semble pas que les médecins de l'époque se soient mis en grands frais d'imagination pour la guérir. A vrai dire, l'utilité de l'hydrothérapie et des stimulations cutanées était comprise : Galien conseille les bains chauds salés ; Arétée de Cappadoce, les bains de mer froids et les frictions sèches.

Dans un cas d'obésité sans doute monstrueuse, on eut l'idée de faire une opération que Demars a de nos jours mise en pratique[1] : « Un naturaliste romain raconte, écrit J.-P. Franck, que des médecins enlevèrent de la graisse, avec l'instrument tranchant, au fils d'Apronius pour diminuer le poids de son corps. »

Dans les temps les plus rapprochés de nous on ne trouve à signaler histo-

1. *Progrès médical*, 1890.

P. Le Gendre.

riquement que deux médications : la cure par le vinaigre scillitique, qui s'est conservée dans le vulgaire, et le savon pris à l'intérieur à haute dose, 15 gr. par jour. — La médication acide est à double face. Si les acides pris en petite quantité ou accumulés dans l'organisme diminuent la destruction de la graisse en rendant les oxydations moins actives, comme nous l'avons dit à propos de la pathogénie, pris en grande quantité ils produisent l'amaigrissement, en altérant la constitution chimique des éléments anatomiques : ils détruisent la charpente minérale des cellules et obligent ainsi la matière organique à se décomposer également. Mais cette destruction a plus d'inconvénients que d'avantages; les jeunes filles, qui réussissent à se faire maigrir en buvant du vinaigre en cachette, aboutissent trop souvent aussi à ruiner leur estomac et à rendre leur organisme plus vulnérable aux germes infectieux, à la tuberculose notamment. — L'emploi des savons à dose modérée peut avoir quelque utilité en rendant plus facile la dissolution des graisses alimentaires dans le tube digestif, c'est-à-dire en favorisant leur passage dans le sang sous la forme la plus promptement oxydable; mais, quand on les prescrivait à la dose énorme que je viens de rappeler, on n'obtenait probablement l'amaigrissement qu'en amenant le dégoût et la diminution de l'alimentation.

C'est vers le milieu du XIX^e^ siècle que le traitement de l'obésité est entré dans une période de recherches scientifiques basées sur la chimie et la physiologie. Les médecins nombreux qui s'en sont occupés ont fait preuve de l'imagination la plus inventive, et on peut dire que, si le problème n'a pas encore été résolu, ce n'est pas faute d'avoir été posé de toutes façons.

Méthode de Bancel. — *Restriction de l'eau, des graisses et féculents.*

Ce médecin militaire français, qui servait dans la cavalerie, a attaché son nom à une méthode de traitement dont les fondements sont la restriction des boissons à un ou deux verres par repas (200 ou 400 gr.), la suppression des aliments contenant beaucoup d'eau comme les soupes, ainsi que des graisses et des fécules, l'exercice à pied et l'usage fréquent des purgatifs. L'influence de l'eau et des aliments aqueux sur l'augmentation de volume de l'abdomen des chevaux avait été le point de départ de ses recherches.

Cette méthode suivie très exactement donne des succès incontestables en tant que diminution du poids. Mais les inconvénients sont l'insuffisance des liquides et l'irritation du tube digestif. Bon nombre d'obèses, en leur qualité d'arthritiques, sont atteints de lithiase biliaire ou rénale; quand ils ne prennent pas une quantité suffisante de boisson, le sable biliaire et l'acide urique cessent de s'éliminer et les coliques hépatiques ou néphrétiques peuvent se manifester. L'usage fréquent des purgatifs n'est pas sans inconvénient pour le chimisme gastrique et la muqueuse intestinale.

La diminution des boissons a été acceptée comme une nécessité par Harvey, inventeur du système qui porte le nom de Banting, par Ebstein, par Œrtel surtout. Debove et G. Sée, en France, ont voulu réagir contre l'ostracisme dont les liquides étaient frappés par les inventeurs des méthodes en vogue.

Régime de Harvey-Banting. — Le régime que suivit Banting, négociant de Londres soigné par le docteur Harvey, consistait en *Pesée des aliments, suppression du sucre, restriction des féculents et de l'eau.*

Régime d'Ebstein. — *Usage copieux des graisses.*

Les sujets obèses doivent non seulement introduire dans leurs aliments des substances grasses, mais en ingérer en quantité relativement considérable au point d'en prendre le dégoût et de manger de moins en moins. Ebstein leur recommande la soupe à la moelle osseusse, le bon beurre, la viande grasse, la sauce grasse, les jambons gras, les poissons gras, les pâtés de foie gras, etc. Par contre, il proscrit les hydrocarbones et les substances qui en contiennent : pommes de terre, farineux, gâteaux, sucre, lait, bière, eau-de-vie, champagne, etc.

Régime de Œrtel. — *Réduction conditionnelle des liquides, qui sont pris en dehors des repas.*

OErtel s'est proposé de traiter par son régime deux catégories de malades, les obèses atteints de cardiopathies primitives ou secondaires et les obèses simples. L'alimentation doit varier suivant que les troubles circulatoires sont causés par des lésions organiques des appareils circulatoire et respiratoire, ou seulement par l'embonpoint et la surcharge graisseuse du cœur. Tandis que les malades de la première catégorie seront obligés de se soumettre à un régime sévère pendant toute leur vie, ceux de la seconde pourront, au contraire, obtenir quelques concessions quand leur obésité sera enrayée.

Le matin, une tasse de café ou de thé avec un peu de lait, 150 et 75 gr. de pain. A midi, 100 gr. de soupe, 200 gr. de bœuf bouilli ou rôti, veau, gibier ou volaille pas trop grasse; salade ou légumes à volonté, ou encore du poisson préparé avec peu de graisse; 25 gr. de pain; de temps en temps 100 gr. au plus de gâteaux. Comme dessert, 100 ou 200 gr. de fruits, frais de préférence. On fera bien à midi de s'abstenir de boissons; dans les grandes chaleurs, si l'on n'a pas de fruits, on pourra prendre de 150 gr. à 250 gr. de vin léger. Dans l'après-midi, même quantité de café ou de thé, avec 150 gr. d'eau tout au plus; exceptionnellement 25 gr. de pain. Le soir, un ou deux œufs à la coque; 150 gr. de viande, 25 gr. de pain; quelquefois un peu de fromage, de salade ou de fruit. Comme boisson, régulièrement, 150 à 250 gr. de vin et, s'il est nécessaire, 125 gr. d'eau.

Ne jamais permettre une grande quantité de liquides pour un repas, mais fractionner la quantité permise pour une journée. L'ingestion de l'eau est toujours mieux supportée dans les aliments qu'en boisson, parce que, dans le premier cas, elle arrive par petites quantités à la fois dans le système vasculaire, et les pertes viennent bientôt rétablir l'équilibre.

Les malades qui, après avoir été atteints d'obésité simple, sont guéris, peuvent augmenter les liquides : à midi, 1 ou 2 verres de vin, et le soir une demi-bouteille de vin et un quart de litre d'eau. La bière sera exceptionnellement permise (1 demi-litre ou 1 litre par jour), à condition de surveiller le poids du sujet et d'établir avec soin l'équivalent de graisse dans son ali-

mentation, mais on l'abandonnera dès que les symptômes d'obésité se montreront à nouveau.

Régime de Schwenninger. — *Restriction globale de la ration, petits repas fréquents, isolement des liquides et des solides.* — Son succès, auquel contribuaient le massage, spécialité de l'auteur, et l'exercice que par sa présence et son énergie il imposait à son client, a été dû surtout à la notoriété de celui-ci, le prince de Bismarck.

Dujardin-Beaumetz, analysant et critiquant ces divers régimes(1), a fait remarquer que, dans tous les systèmes, *le régime imposé aux obèses est toujours un régime insuffisant.* Il suffit pour s'en convaincre de consulter le tableau suivant :

	RÉGIME MOYEN DES OBÈSES		
	Matières albuminoïdes.	Matières grasses.	Matières hydrocarbonées.
	—	—	—
Harvey	170	10	80
Ebstein	100	85	50
OErtel	155-179	25-40	70-100
Ration normale.	124	55	35

A ce point de vue, on peut, comme Le Menant des Chesnais(2), obtenir les résultats avantageux du régime réduit par *l'usage exclusif du lait pris en aussi petite quantité que possible*, et seulement lorsque le patient éprouve un besoin impérieux de s'alimenter. Ce système est trop voisin de la famine et de l'inanition; il dégraderait l'organisme s'il était continué au delà d'un petit nombre de jours.

Régime de Dujardin-Beaumetz. — *Éclectisme et opportunisme.*

« Pour les boissons, ou le malade boit à ses repas, ou il s'engage à ne prendre aucune boisson pendant ces mêmes repas. Dans le premier cas, je limite la quantité de liquide à un verre et demi, c'est-à-dire 300 gr. Cette boisson se composera de vin rouge ou blanc coupé avec une eau alcaline (eau de Vals, eau de Vichy). Dans le second cas, le malade peut boire plus abondamment, mais, comme le veut Schwenninger, deux heures après avoir mangé; la boisson se compose alors de thé léger sans sucre. Je proscris absolument les vins liquoreux, les liqueurs, et les eaux-de-vie et la bière. J'autorise dans certains cas le malade à prendre un peu de café noir à la fin du déjeuner.

« Pour les aliments, je repousse les aliments trop aqueux, tels que la soupe; j'autorise les œufs, le poisson, les viandes, les légumes verts et les fruits, mais je réduis à leur minimum les féculents.

« Pour le pain, j'ordonne surtout un pain léger et dont la croûte forme la plus grande partie, de manière à avoir un pain volumineux sous un poids réel très léger, la forme de pain dont je veux parler constitue ce pain en flûte que l'on vend sous le nom de flûte de Peters : défense absolue de la pâtisserie.

1. *L'hygiène alimentaire*, 1885-1886.
2. *Soc. de méd. pratique*, 1887.

« J'exige que le malade pèse avec grand soin tous ses aliments et qu'il se tienne rigoureusement dans les poids que je vais fixer.

« Premier déjeuner à 8 heures : 25 gr. de pain; 50 gr. de viande froide (jambon ou autre); 200 gr. de thé léger sans sucre. — Deuxième déjeuner, midi : 50 gr. de pain; 100 gr. de viande ou de ragoût ou 2 œufs (l'œuf privé de sa coque pèse 45 ou 50 gr.); 100 gr. de légumes verts; salade; 15 gr. de fromage; fruits à discrétion. — Dîner, à 7 heures; pas de soupe; 50 gr. de pain; 100 gr. de viande ou de ragoût; 100 gr. de légumes verts; salade; 15 gr. de fromage; fruits à discrétion.

Traitement de Bouchard. — *Basé sur les facteurs pathogéniques.* — C'est non pas dans l'étiologie qu'il faut chercher le fondement de la thérapeutique de l'obésité, mais dans la pathogénie. « L'étiologie nous dit que l'influence héréditaire est considérable, que la fonction génitale qui amaigrit l'homme engraisse la femme. » Allons-nous en déduire l'idée de marier les femmes maigres avec les hommes gras? Mais la pathogénie nous dit que l'activité nutritive est perturbée : elle est ralentie chez la majorité des obèses, qui éliminent peu d'urée et ont une température centrale abaissée; pourtant quelques obèses sont azoturiques et compensent des déperditions excessives de matière azotée par une alimentation plus copieuse.

Dans l'obésité la graisse s'accumule surtout parce qu'elle n'est pas brûlée, et les causes de cette insuffisante combustion peuvent être le ralentissement nutritif, l'insuffisance d'oxygène; l'excès de sucre, le défaut d'alcalinité; — elle s'accumule accessoirement parce qu'elle est introduite en excès par suite d'abus alimentaires, alors la graisse n'est pas dédoublée et elle est absorbée toute à l'état de graisse neutre aisément absorbable, mais lentement oxydable; — elle s'accumule encore parce qu'elle est formée en excès par désassimilation exagérée de la substance azotée en présence d'une quantité d'oxygène insuffisante.

Donc il y a chez l'obèse trop ou trop peu de matière azotée détruite, et on peut trouver chez lui l'azoturie ou l'anazoturie. Dans le second cas on institue d'abord la cure de faim, puis l'alimentation riche de restauration sans négliger le vin.

Enfin, dans les deux cas, le régime d'entretien doit être en rapport strict avec l'urée excrétée en 24 heures, mais en maintenant le rapport physiologique de 1 partie d'azotés pour 5 d'hydrocarbonés; il ne faut pas augmenter la viande, mais il faut diminuer la graisse pour qu'elle soit toute dédoublée, diminuer le sucre pour que la graisse ne soit pas épargnée, augmenter les acides végétaux en donnant les végétaux verts et les fruits; ceux-ci rétablissent la masse alimentaire convenable et apportent, sous la forme de citrates, malates, tartrates, oxalates, la potasse destinée à activer les combustions qui se font mieux dans les milieux alcalins.

Surtout il ne faut pas fournir de combustibles circulants, il faut obliger l'organisme à brûler quand la matière circulante est épuisée; il faut donc recommander l'exercice du matin à jeun. Les repas doivent être éloignés.

On a dit qu'il fallait supprimer les boissons, sous prétexte que l'eau prise en abondance favorise l'engraissement. Quand on soumet les malades à la

restriction des boissons, ils maigrissent, dit-on; c'est une erreur. Ils diminuent de poids parce que, l'eau supprimée, ils déshydratent leurs tissus. C'est ainsi que les malades soumis à de fortes sudations perdent de l'eau, c'est-à-dire diminuent de poids, mais ne perdent pas de graisse, ne maigrissent pas.

Avant d'entreprendre le traitement d'un obèse, il faut d'abord connaître exactement le taux de sa nutrition. L'analyse quantitative et qualitative des urines de 24 heures nous renseignera sur ce point; si l'urée et les phosphates sont en excès, on se gardera d'instituer le traitement oxydant. C'est la distinction sur laquelle est revenu M. A. Robin, quand il a insisté sur la nécessité de traiter différemment ceux qu'il nomme les obèses *par excès* et les obèses *par défaut*.

Pour *accélérer le mouvement nutritif*, il faut s'adresser d'abord au système nerveux dont l'influence sur la nutrition nous est connue. Les moyens dont nous disposons pour relever l'énergie du système nerveux sont les uns d'ordre psychique : les occupations professionnelles, les distractions, les voyages, — d'autres, physiques : les stimulations cutanées périphériques, frictions sèches et aromatiques, l'hydrothérapie, soit les bains froids, les bains de mer froids, soit les bains chauds salés. L'accroissement des oxydations peut être obtenu par les bains d'air comprimé.

Cure de réduction rapide initiale. — En général, à moins de contre-indication, le meilleur moyen de commencer le traitement de l'obésité est de produire un mouvement rapide de dénutrition par une *cure de réduction*, par un régime alimentaire insuffisant comme quantité, mais qui représente les proportions normales d'azote, d'hydrocarbonés et de sels utiles à la bonne constitution des éléments anatomiques. Les deux types d'aliments complets, le *lait* et les *œufs*, répondent admirablement à ce desideratum, pourvu qu'ils ne soient pas pris en quantité suffisante pour représenter la ration d'entretien.

Bouchard arrivait à un résultat excellent en prescrivant par jour 1250 grammes de lait et 5 œufs répartis en cinq repas, de manière à ne pas laisser trop longtemps l'estomac crier famine. Le patient ne doit prendre aucun autre aliment, aucune autre boisson.

Avant de lui indiquer ce régime, on cherche à lui en faire comprendre toute l'importance, on s'adresse à son énergie — car il en faut pour continuer ce régime 20 jours sans interruption. Cette alimentation a pour effet une constipation extrême, dont il est prudent d'avertir les patients : quelques laxatifs, un lavement évacuant quotidien y remédieront.

Les premiers jours, l'obèse, réduit à cette alimentation insuffisante, éprouve des sensations de vide dans l'estomac, de délabrement, des vertiges quelquefois, des faiblesses; mais, s'il franchit cette première phase, il s'accoutume à ce nouveau mode d'alimentation et se trouve encouragé à persévérer parce qu'il se sent déjà débarrassé de certaines incommodités qu'il avait avant d'entreprendre ce traitement, telles qu'un catarrhe bronchique ou gastrique, un flux nasal ou leucorrhéique, une hyperhydrose ou une séborrhée, de la dyspnée.

La perte de poids est en moyenne de 300 à 350 grammes par jour, 6 à 7 kilos en 20 jours. Elle est surtout rapide les premiers jours.

Cette période terminée, on remet pendant plusieurs semaines l'obèse à une alimentation plus variée, tout en réglant avec parcimonie la quantité de boisson, la nature et le poids des aliments avec précision, en s'inspirant du régime Dujardin-Beaumetz.

La cure de lait et d'œufs de Bouchard est, dans certains cas, inapplicable par suite de l'impossibilité de digérer ces aliments ou à cause de la constipation excessive qu'ils peuvent déterminer; la cure de Guelpa, trois jours de diète hydrique avec purgation, peut alors être utilisée, mais sera souvent difficile à obtenir à plusieurs reprises.

Traitement médicamenteux.

Nous devons *solliciter l'activité du foie* pour plusieurs raisons : parce que c'est un des agents de la destruction de la matière, parce que la régularité de la sécrétion biliaire est indispensable au bon fonctionnement de l'intestin : les eaux salines purgatives (Châtel-Guyon, Brides, — Kissingen, Hambourg, Carlsbad et Marienbad) agissent dans ce sens. Les sels neutres accroissent la production de la bile. Les eaux qui, comme Carlsbad, allient le carbonate de soude au sulfate de soude, ont un double effet, celui de favoriser, en alcalinisant le sang, la dissolution interstitielle et la combustion de la graisse. Nous avons à Brides les mêmes avantages.

Pour hâter la disparition de la graisse par oxydation, nous disposons des carbonates alcalins, le bicarbonate de soude (*cure de Vichy*), la liqueur de potasse, qui aident la graisse à s'oxyder directement, et des savons qui poussent au même résultat en lui faisant subir un dédoublement préalable.

L'iode et les iodures sont généralement considérés maintenant comme bien peu efficaces.

Les médicaments n'ont pas un rôle important dans le traitement de l'obésité. Il en est qui peuvent être utilisés comme auxiliaires du régime. Ainsi, chez des obèses dont la sécrétion gastrique, trop active entretient l'appétit excessif, on a réussi à diminuer le symptôme qui entrave la marche du régime par l'emploi de la belladone, ce médicament diminuant la sécrétion glandulaire et la faim.

Paul L. Tissier[1] a proposé de traiter l'obésité par les métaux à l'état colloïdal comme capables d'exalter les oxydations organiques parce qu'ils élèvent le quotient azoturique et la thermogenèse, augmentent les chiffres de l'élimination de l'azote total, de l'urée, de l'acide urique, de l'utilisation azotée. Tissier emploie 5 à 10 c. c. de solutions isotoniques, contenant 0,25 par litre de métal (argent, or, métaux du groupe du platine, rhodium, iridium et palladium), stabilisés par un hydrate de carbone du même signe que le colloïde, la dose doit varier suivant les individus selon une règle absolue : *toute dose qui ne provoque aucune réaction reste sans effet.* L'élévation de la température, les modifications de l'excrétion urinaire, sont les meilleures caractéristiques de l'existence de la réaction. La répétition des injections

1. *Soc. de thér.*, 28 mai 1913.

P. Le Gendre.

est basée sur l'intensité de la réaction et sur la durée des modifications de l'excrétion urinaire. L'auteur ne faisait qu'une injection par semaine, mais estimait, en raison de l'innocuité de la méthode, qu'il y aurait dans beaucoup de cas intérêt à la renouveler plus souvent. Chez tous les sujets réagissant à l'injection des colloïdes, Tissier a obtenu une diminution régulière de poids ; certains sujets semblent absolument réfractaires à la médication. La perte de poids suit en général une courbe régulière, une fois la dose active fixée; elle varie en moyenne de 200 à 500 grammes par semaine et atteint exceptionnellement un chiffre plus élevé. Elle s'accompagne d'une diurèse marquée et d'une augmentation de l'élimination azotée. Un des résultats les plus précoces et les plus frappants est la disparition, ou tout au moins l'atténuation des troubles circulatoires.

Opothérapie. — La découverte de la propriété que possède le *corps thyroïde* d'accélérer les échanges nutritifs, devait amener son utilisation dans la cure de l'obésité. Cette thérapeutique a fait d'abord une fortune rapide, surtout auprès des obèses, heureux de maigrir sans se priver d'aliments. Puis ses inconvénients en ont amené la limitation à certains cas exceptionnels.

Von Noorden (1) l'a trouvé en général inefficace chez les individus devenus obèses par un usage immodéré d'aliments et de boissons, tandis que les meilleurs résultats se montrent chez ceux qui ont engraissé sans excès alimentaires par suite de l'insuffisante activité de leurs échanges nutritifs. Or, les travaux de Magnus Lévy ont montré que l'ingestion de substance thyroïdienne accroît la consommation d'oxygène et la production d'acide carbonique, active donc les échanges.

Ewald n'a pas constaté la différence d'action chez les deux catégories d'obèses admises par von Noorden; il a constaté des succès et des insuccès dans les deux cas, mais il déclare que les résultats de la cure thyroïdienne, pour être durables, doivent être maintenus par un régime approprié.

Fournier (2) fixe la dose convenable entre 6 et 8 grammes *par semaine* de glande fraîche ou desséchée.

Le corps thyroïde paraît contenir des substances actives diverses. Combe (3) en admet au moins deux : la thyro-antitoxine de Frænkel et Tambach, qui agirait spécialement sur le myxœdème, la tétanie, les convulsions, et la thyroïdine de Baumann, qui agirait sur les échanges organiques, l'obésité et le goître. La thyroïdine, d'après Magnus Lévy (4), produit sensiblement les mêmes effets que l'extrait total. Du reste les corps thyroïdes sont d'une richesse variable en iode suivant les individus.

On peut employer l'extrait thyroïdien total à la dose de 5 à 30 centigrammes par jour chez l'adulte par doses lentement progressives.

Claisse (5) a insisté aussi sur la nécessité de n'employer d'abord que de

1. *Zeitsh. f. prak. Aertze*, 1896.
2. *Th. de Paris*, 1896.
3. *Rev. méd. de la Suisse romande*, 1896.
4. *Deutsch med. Woch.*, 1896.
5. Journal *La Clinique*, 1907.

faibles doses, d'abord seulement deux fois par semaine, le soir au coucher avec une tasse de thé, mais en évitant pendant la cure la fatigue et de chercher en tâtonnant la dose convenable, en cessant la médication si le pouls dépasse 95 pulsations chez l'adulte.

On peut encore utiliser dans certains cas d'autres produits opothérapiques : l'extrait d'ovaire, en cas d'hypoovarie, de ménopause ou de castration chirurgicale, — l'extrait testiculaire chez les sujets à insuffisance génitale.

On emploie aussi depuis quelques années l'extrait d'hypophyse ou de surrénale dans les cas où les syndromes associés à l'obésité peuvent faire admettre une insuffisance glandulaire spéciale ou polyglandulaire.

Utilisation des agents physiques.

Exercice et gymnastique. — L'exercice, le travail musculaire, la gymnastique, la pratique continue des sports sont des adjuvants précieux de la cure, mais il faut bien savoir :

1° Que le travail musculaire *à lui seul* ne peut faire maigrir notablement ;

2° Que les exercices violents sans entraînement préalable et même l'entraînement intensif doivent être proscrits chez les obèses à cause des accidents cardiaques auxquels ils exposent ;

3° Qu'il sera bon d'établir une véritable posologie de l'exercice, basée sur l'observation du pouls, du cœur, des urines.

Les gens très obèses ne pourront pas faire d'exercice, parce que leur système musculaire est devenu insuffisant. On doit commencer par la *rééducation musculaire* ; mais, s'ils peuvent marcher, on prescrira d'abord la marche, à moins de troubles circulatoires importants, s'opposant à tout exercice, ou de dyspnée excessive.

En pareil cas, on commencera par la *gymnastique suédoise*, sans appareil et sans poids, consistant en mouvements d'élévation et d'extension des bras, en faisant coïncider la flexion avec l'expiration, l'extension avec l'inspiration. Ces mouvements devront être faits sous surveillance, de même que les massages, que le médecin aurait bien souvent avantage à pratiquer lui-même.

Les *massages* porteront non seulement sur les masses graisseuses, mais aussi sur les muscles qu'il s'agit de rééduquer.

Suivant le genre de déformations et d'attitudes vicieuses présentées par les malades, les groupes musculaires sur lesquels la rééducation doit particulièrement s'appliquer sont différents.

Chez les obèses qui présentent des ptoses, — ce sont surtout les femmes, — la rééducation doit intéresser surtout les muscles de la paroi abdominale. En dehors des massages des parois abdominales, qui excitent directement et font contracter les muscles abdominaux, on utilise les exercices qu'on appelle les *mouvements de parquet*, que les malades exécutent sur une surface plane. Ces mouvements consistent soit dans le redressement du tronc sans le secours des mains, ce qui oblige les malades à contracter les muscles droits et les obliques de l'abdomen, soit à relever les cuisses et les jambes dans l'extension, ce qui fait contracter le psoas et les muscles abdominaux.

P. Le Gendre.

Puis, on utilisera la *gymnastique avec les poids* (haltères ne dépassant pas 2 kilogrammes à 2 kg. et demi). Avec ces instruments, mêmes exercices que précédemment. Pour obtenir un effort progressivement croissant, on prend des haltères d'un poids plus élevé, mais en procédant lentement et graduellement.

Il faut, en somme, changer les habitudes de ces malades, leur faire une véritable rééducation mentale et morale — « On ne guérit un obèse qu'en en faisant un athlète », dit Heckel; — c'est-à-dire qu'il faut les amener à prendre un genre d'existence tout différent de celui qu'ils avaient suivi jusqu'alors.

Ces premiers exercices paraissant plus ou moins ennuyeux, aussitôt que possible, on leur substituera des exercices intéressants et non moins utiles : en tenant compte de l'âge des malades, de leurs goûts et de leur rang social ou de leurs occupations professionnelles, on conseillera divers *sports*, tels que la chasse, le cyclisme, le canotage, la boxe, le patinage, la natation, l'escrime, le jeu de billard.

Très utile est la marche, d'abord en plaine, puis suivant des pentes progressives (méthode d'Œrtel ou cure de terrain).

La *mécanothérapie* peut être très utile en fournissant des mouvements extrêmement variés, dont l'étendue et la fréquence sont réglées à volonté avec exactitude.

On peut utiliser l'HYDROTHÉRAPIE sous les formes les plus diverses : *usage combiné de la sudation et de l'eau froide*, la sudation pouvant être obtenue par le maillot humide diaphorétique, le bain d'air chaud ou de vapeur, le bain de chaleur radiante lumineuse. Il faut *éviter les sudations excessives* des bains de Hammam, dits turcs ou turco-romains, qui affaiblissent l'organisme. Le bain de chaleur ne doit pas excéder vingt minutes; ne pas dépasser 40 à 50° pour la chaleur obscure, 60° pour le bain de vapeur, 80° à 100° centigrades pour le bain de chaleur radiante lumineuse. Après le bain de chaleur, la douche froide ou l'immersion froide ou un bain chaud progressivement refroidi. Ces procédés conviennent surtout aux obèses lymphatiques ou anémiques, sans troubles cardiaques ni tare broncho-pulmonaire.

On utilise encore la THERMOTHÉRAPIE sous la forme des *boues minérales chaudes* de Dax, Barbotan, Saint-Amand, — des *bains balsamiques dans une étuve* par émanations des vapeurs dues à la combustion du pin Mugho (Beaume-les-Bains), Dr Dubois à Saujon — de la *cure solaire* dont l'action est complexe, — des *bains de sable chauffé* par le soleil ou artificiellement, — des *bains d'air chaud*.

Quel que soit le procédé employé, on obtient des pertes de poids qui ne sont dues qu'à la soustraction d'une certaine quantité d'eau, variant de 300 à 600 grammes, surtout accusée les premiers jours et ne donnant pas de bénéfice à elle seule, si ce n'est une certaine désintoxication, qui d'ailleurs n'équivaut pas à celle d'une diurèse méthodique et qui est nuisible, si elle provoque de l'oligurie.

Bains d'air chaud ou d'eau chaude ou de vapeurs conviennent surtout aux obèses jeunes à circulation normale. Il faut les écarter du traitement des artério-scléreux hypertendus notoires, *a fortiori* des vrais cardiaques. Il

faut, pendant les bains, en tout cas surveiller attentivement la température du bain, la tension artérielle et la fréquence du pouls (suspendre, s'il atteint 120 par minutes), éviter les troubles de la circulation encéphalique par le casque réfrigérant, les compresses froides ou la ventilation, faire respirer de l'air frais.

Après le bain, suivi ou non d'affusion froide ou de douche froide, faire reposer le patient une demi-heure en position étendue.

L'ÉLECTROTHÉRAPIE peut être la *statique* (chez les obèses neurasthéniques pour tonifier le système nerveux), — la *haute fréquence* sous forme d'autoconduction et de condensation (obèses arthritiques et goutteux) pour activer les combustions organiques et augmenter l'élimination des déchets, — le *courant galvanique et le courant sinusoïdal* (jamais en cas de dégénérescence graisseuse du cœur).

Enfin la *faradisation musculaire généralisée* suivant la *méthode de Bergonié* (*Ergothérapie passive*), qui présente les avantages multiples d'une gymnastique active, quoique involontaire, et d'une puissance rééducative indirecte, en régularisant la circulation et le système respiratoire, en rendant au patient la sensation des mouvements de beaucoup de ses muscles et la conviction que ceux-ci pourront lui servir de nouveau et en lui refaisant sa musculature pour lui redonner la possibilité de faire plus tard un exercice actif.

Cette méthode est particulièrement utile dans certaines obésités, qu'on pouvait autrefois considérer comme irréductibles à cause des troubles cardiaques ou des arthropathies qui les compliquent et qui s'opposent à l'exercice actif. Elle consiste à faire contracter fortement et simultanément tous les muscles du corps. Grâce à un tableau de distribution et de graduation spécial, on fait passer à travers le corps des courants faradiques d'une faible tension (8 à 10 volts), d'une régularité parfaite, interrompus rythmiquement et inversés. Le sujet est placé sur un fauteuil articulé, où le courant lui est apporté par de larges électrodes doublées de tissu spongieux qui s'appliquent sur les cuisses, les jambes, les avant-bras, le tronc; l'adhérence plus parfaite est obtenue au moyen de sacs de sable. L'intensité du courant atteint 40 à 100 milliampères. La séance dure en moyenne une heure, se répète tous les jours, tous les deux jours, ou même deux fois par jour quand on veut obtenir un résultat rapide. Cette variété d'exercices musculaires augmente les échanges respiratoires et les combustions, les dépenses énergétiques de l'individu. L'utilisation des graisses se fait plus facilement, soit par augmentation des processus lipolytiques, soit par une mobilisation des réserves graisseuses due à une circulation périphérique très active (1). Elle a donné un résultat très satisfaisant chez un obèse atteint de spondylose rhizomélique à M. Labbé. J'en ai obtenu plusieurs succès.

Une cure d'obésité doit toujours être conduite avec prudence et sans précipitation. Un amaigrissement trop rapide peut entraîner des inconvénients

1. BERGONIÉ. *Ac. des Sciences*, 19 juillet 1909 et 10 juillet 1911, *Paris Médical*, 1920. — LAQUERRIÈRE et NUYTTEN. *Rev. des mal. de la nutrition*, 1911. — SPEDER. *IV^e Congrès de physiothérapie*, Paris, 1912. — M. LABBÉ, LAQUERRIÈRE et NUYTTEN. *Soc. méd des hôp.*, 28 février 1913.

P. LE GENDRE.

sérieux, comme des modifications fâcheuses dans la statique des organes (rein mobile par fonte trop prompte de son atmosphère adipeuse et ptoses viscérales diverses), vergetures, ou même des conséquences graves comme l'affaiblissement du cœur par nutrition insuffisante.

Aussi doit-on réprimer quelquefois l'impatience et l'excessive bonne volonté de certains obèses qui veulent maigrir d'une façon trop précipitée et trop continue; il ne faut pas leur donner une « recette » générale et les laisser libres d'en user à leur guise; on doit leur tracer un programme seulement pour quelques jours d'abord, puis pour quelques semaines, en leur imposant des temps d'arrêt, des étapes dans l'amaigrissement.

Les obèses desquels on obtient plus facilement l'obéissance aux prescriptions sont ceux qui sont affectés de quelque trouble fonctionnel vraiment pénible ou même douloureux, dont aucune médication antérieure n'a pu les débarrasser, ou bien les femmes dont la coquetterie est en jeu.

Mais, pour déterminer avec le plus de précision possible les conditions spéciales de la cure dans les cas si divers de la pratique, nous allons examiner certaines catégories d'obèses.

L'obésité des enfants (1).

C'est chez l'enfant que le médecin peut avec le plus de chances de succès entreprendre de lutter contre les influences héréditaires, créer des habitudes hygiéniques qui prémuniront le jeune être contre les conséquences d'une hérédité fâcheuse. Il s'agit en effet de remonter un courant atavique.

En revanche des difficultés particulières surgissent : certains ressorts puissants chez l'adulte font défaut ici, l'entrave à l'existence est moindre dans les obésités moyennes, la coquetterie chez le garçon n'existe guère; chez la petite fille elle ne s'éveille pas toujours de bonne heure; chez tous il faut lutter contre la gourmandise.

Envisageons d'abord la prophylaxie. Quand on est appelé à surveiller le développement d'un enfant issu d'une famille d'arthritiques déjà caractérisés depuis une ou deux générations, il faut prévoir la disposition à engraisser.

Dès avant la naissance on peut envisager la possibilité d'une puériculture en faisant comprendre à des parents obèses que les conditions, la « forme » dans laquelle ils se trouvent au moment de procréer, peut avoir une influence sur la qualité de leur produit. Si les père et mère sont obèses, il sera souvent plus difficile d'obtenir d'eux qu'ils fassent en commun la cure que si l'un des conjoints peut influencer l'autre par ses objurgations et sa surveillance.

Pendant la grossesse d'une mère obèse l'alimentation devra être surveillée au point de vue de la quantité et surtout de la nature des aliments, les graisses, les hydrates de carbone étant rationnés, sans cependant tomber dans l'excès qui consisterait à nourrir exclusivement d'albumine au risque de compromettre le foie et les reins de la mère et de priver le fœtus d'un certain nombre d'éléments pour la constitution normale de ses tissus.

1. P. Le Gendre. Rapport au Congrès de pédiatrie, Paris, 1913.

L'exercice et l'hygiène générale seront organisés le mieux possible en vue d'activer le taux de la nutrition.

L'allaitement par une mère obèse est-il nuisible à son enfant et vaut-il mieux le confier à une autre *nourrice*? — C'est une question qu'il n'est guère possible de trancher théoriquement, mais qui en tout cas se résout pratiquement dans la plupart des cas, comme les questions de ce genre, plutôt par la volonté de l'entourage ou par la force des choses que suivant les indications médicales. En tout cas le rôle du médecin est de surveiller avec un soin particulier le rationnement du lait de façon à ne pas laisser suralimenter le nourrisson.

L'alimentation de la nourrice doit être examinée; on supprimera chez elle l'usage de la bière et de l'alcool. Si le nourrisson présente des signes de dyspepsie, on réglementera ses tétées comme quantité et comme horaire. On s'assurera que le lait n'est pas trop riche en graisse.

Si l'enfant est allaité artificiellement, on s'assurera qu'on ne lui donne pas prématurément des farines, des pommes de terre ou même de l'alcool, comme cela se pratique en certaines contrées.

Au moment du *sevrage*, il y aura lieu de réglementer l'usage du sucre et des farines pour maintenir autant que possible le développement régulier du poids, sans développer chez l'enfant l'habitude de larges rations d'hydrates de carbone.

Les mêmes précautions continueront à être prises quand l'enfant aura la nourriture variée de la seconde enfance; il faut l'accoutumer à une ration modérée, ne pas lui permettre l'usage des entremets sucrés, des potages et du pain à discrétion. Le plus difficile est d'obtenir dans la famille la surveillance nécessaire; car le plus souvent la tendance familiale est précisément l'usage sans contrainte des aliments qui engraissent, et le meilleur parti serait de faire sortir de bonne heure de son milieu familial l'enfant chez lequel on voudrait prévenir l'obésité, le mettre dans un établissement scolaire où le régime risque moins d'être nuisible, s'il est surveillé. Toutefois il est fréquent de voir dans des établissements même où l'alimentation ne semble pas pécher par excès ni par le raffinement culinaire, certains enfants trouver le moyen d'engraisser si le pain ne leur est pas rationné et si on leur laisse apporter des friandises du dehors, sans compter les jours de sortie où ils se rattrapent de leur restriction des jours de semaine.

Il y a lieu de distinguer la simple tendance à l'obésité et les cas où il s'agit d'entreprendre une cure de réduction importante. Pour combattre l'embonpoint, il faut surtout créer des habitudes de mouvement et ne pas laisser s'infiltrer les superfluités alimentaires dans les menus. Pour obtenir l'amaigrissement, dans un cas déjà accentué d'obésité, il faut procéder à une cure méthodique comme pour l'adulte.

Outre les indications communes à tous les cas, des indications spéciales découlent de la présomption possible d'une influence autre que les erreurs hygiéniques et alimentaires : insuffisance glandulaire, thyroïdienne, génitale, ou autre.

Il existe souvent du rachitisme et du lymphatisme en même temps que

l'adipose; on aura soin de s'assurer qu'il n'existe pas de causes d'anoxémie, soit parce que l'enfant est maintenu trop souvent dans une chambre mal aérée, soit parce qu'il a de l'obstruction nasale, et on n'hésitera pas au besoin à enlever des adénoïdes, s'il y en a de précoces, ou à réduire de trop grosses amygdales.

L'usage des frictions, des bains salés, l'exposition à l'air marin, l'administration interne de l'iode et au besoin du mercure pourront être utilisés. On peut voir des hérédo-syphilitiques exagérément adipeux.

Le traitement des diathèses chez les enfants gras doit être toujours institué. Chez les uns on trouvera l'arthritisme et même la goutte héréditaire. On réduira la ration albuminoïde, la viande ne devant être donnée qu'une fois par jour; on interdira le vin, le thé, le café. Le médecin saura soigner d'une façon différente les arthritiques colorés, vigoureux et gras, et les hépatiques névropathes, cholémiques, jaunes, bouffis, suchargés de graisse, et enfin ceux qui, plus pâles, les yeux cernés de bistre, indolents, se rapprochent davantage des scrofuleux purs.

Dans la seconde enfance on doit se défier de la suralimentation familiale, surtout par les aliments farineux et les mets sucrés, les goûters souvent trop copieux, l'usage précoce du vin (dans les classes moyennes et inférieures).

On corrigera le surmenage dû à un travail prématuré ou excessif ou à une mauvaise organisation des occupations et du régime qui sous des modes différents se rencontre dans les familles pauvres ou modestes (trop peu de temps pour les repas, trop peu pour l'exercice) et dans les familles riches (trop de repas et trop de surmenage physique : danses, tennis, marche).

Plus encore que chez l'adulte la prépondérance doit être accordée à l'organisation des exercices dans le plan de la cure d'obésité.

Ceux-ci ne doivent pas consister à développer au maximum, par leur intensité, le système musculaire; le surmenage physique peut produire l'asthénie nerveuse et les troubles digestifs qui, nous l'avons vu, peuvent aussi bien que l'absence totale de mouvements engendrer l'obésité. Ce sont donc des exercices sagement mesurés et habilement choisis qui conviennent.

Jusqu'à sept ans, on doit d'abord exciter l'enfant à jouer (au cerceau, à la balle, à la raquette), à courir, mais son indolence ne lui permet pas d'y prendre goût, s'il est seul. Il faut lui choisir des camarades; mais si, comme il arrive trop souvent, ceux-ci n'y mettent pas de complaisance, l'impossibilité d'égaler les autres et souvent les moqueries découragent le jeune obèse.

Certaines règles s'imposent : 1° surveiller la sudation, afin de prévenir les refroidissements et leurs conséquences pathologiques, qui effraient et découragent les parents; — 2° éviter l'heure qui suit le repas et qui doit au contraire être consacrée à un complet repos ou à des occupations non fatigantes; — 3° calculer la durée et fractionner la somme d'exercice.

La bicyclette est un exercice utile, qui peut être commencé de six à sept ans, à la condition que les promenades ne soient pas trop longues et que l'enfant soit bien surveillé dans son allure et son attitude.

Heckel est opposé d'une manière générale à l'emploi avant la puberté des

exercices qui utilisent les poids ou les extenseurs et qui, mis en usage chez des enfants de cinq ans, même avec des poids relativement légers, ont amené une diminution très nette de la taille. Cependant, si l'enfant est surveillé de près par un médecin, si tous les quinze jours on note la progression en hauteur à l'aide de la toise, à partir de six ou sept ans, on pourrait faire travailler le prédisposé à l'obésité avec des poids d'une livre, en y ajoutant l'éducation respiratoire.

Outre les séances courtes de gymnastique suédoise, en plein air, si possible, avec de nombreux repos employés à faire des mouvements respiratoires profonds, et sans qu'il soit utile de provoquer la sudation, — après s'être assuré que la perméabilité nasale est bonne, Heckel préconise avec raison les exercices plus spécialement capables d'activer l'oxygénation et on trouvera dans son excellent livre (1) le détail des mouvements des épaules, des bras, du tronc et des hanches qui, répétés en séries, donnent en quelques mois de surprenants résultats, non seulement au point de vue de l'augmentation de la capacité thoracique, mais au point de vue de l'obésité. Cette *méthode pneumo-musculaire* ne saurait trop être encouragée, puisqu'elle associe à la cure de l'obésité la prophylaxie de la tuberculose pulmonaire (Rosenthal).

Le saut à la corde, non pas sur les deux pieds à la fois, ce qui essouffle trop vite, mais sur un pied, puis sur l'autre, pendant une minute, suivi d'une minute de mouvements respiratoires, en augmentant chaque jour de progression, sans jamais dépasser quatre ou cinq minutes au total, — la course sur place, en fléchissant fortement les genoux et en relevant le buste, — le jeu du cerceau sont encore des exercices favorables à la ventilation pulmonaire.

Concurremment on instituera les exercices dits de *plancher* capables de constituer une bonne sangle musculaire abdominale, de prévenir les ptoses ultérieures et les troubles génitaux de la puberté chez les filles, tout en faisant disparaître la graisse de réserve de l'abdomen et des flancs; pendant ce temps, les enfants doivent respirer profondément et bruyamment pour éviter la fermeture de la glotte et l'effort.

Les séances d'exercices physiques réglés, de 6 à 10 ans, ne doivent pas durer les premiers jours plus de cinq minutes; on augmentera de deux minutes par jour sans jamais excéder vingt minutes. Chez les enfants névropathes et asthéniques, la réaction de fatigue se manifeste par des traits tirés, un peu de pâleur, quelques vertiges qui disparaissent vite, surtout si les exercices ont lieu vers six heures du soir, étant effacés peu après par le sommeil. Si on dépasse la mesure, la langue sale, les digestions plus lentes, la constipation avertissent de la nécessité de plus grands ménagements.

Chez les enfants de 10 à 15 ans et surtout chez les filles, la plus grande attention doit être apportée à la coexistence des déformations osseuses et ligamenteuses du type scoliotique ou cyphotique qui réclament des exercices spéciaux.

Nous passerons rapidement sur la cure par le régime alimentaire. Une réaction tend à se faire contre les régimes trop monotones.

1. *Grandes et petites obésités*, Masson et Cie, 1819.

P. Le Gendre.

Avec l'enfant l'appel à la bonne volonté serait superflu, il est vrai qu'on peut le rationner par force, mais il n'est pas indifférent d'ajouter la dépression nerveuse résultant de la contrainte aux autres ennuis de l'état obèse ; et il faut songer que la croissance régulière exige une variété dans l'alimentation pour fournir à la formation des divers tissus. Donc c'est surtout pour l'enfant qu'on ne peut accepter qu'il y ait une formule unique de régime et on fera bien de renoncer à tous ces régimes que Heckel appelle *patronymiques*, parce que le nom de l'inventeur est attaché comme une étiquette à chacun d'eux.

D'ailleurs, il ne s'agit pas de faire maigrir par famine, mais de modifier une nutrition défectueuse.

Dans la famille, la principale difficulté, dit avec grande raison Heckel, « c'est la résistance de certains parents qui voient toujours leurs enfants menacés de dénutrition et d'anémie aussitôt qu'il ne sont pas gavés jusqu'à l'indigestion ».

Dans les établissements scolaires, l'écueil est le défaut de surveillance, la tachyphagie, le pain à discrétion.

Les indications générales sont, bien entendu, la restriction du pain et des féculents, la suppression absolue du sucre, des gâteaux et des entremets sucrés, la restriction des corps gras, mais aussi la surveillance de la ration totale. L'eau ne sera que peu rationnée, à la condition d'être prise en dehors des repas, mais la suppression de toute boisson alcoolique, du vin, du cidre et de la bière s'impose.

L'existence d'un état dyspeptique, gastrique, hépatique ou intestinal, commande plus que toute autre considération le choix des aliments qui peuvent être utilisés.

La distinction entre les petites et les grandes obésités doit aussi intervenir dans le choix du régime. Aux premières convient un régime moyen très légèrement restreint. Aux obésités avancées on pourra être amené à opposer temporairement pour la mise en train de la cure, à la condition qu'il n'y ait pas de contre-indication digestive, quelque régime spécial comme le régime lacté exclusif (Maurel), le régime des œufs et du lait à dose strictement calculée (Bouchard), le régime presque exclusivement végétarien (Debove) ; mais ces régimes exclusifs et monotones ne peuvent et ne doivent jamais intervenir que passagèrement pour faire tomber rapidement en quelques jours l'obèse à un plateau inférieur, duquel il ne descendra que progressivement et suivant une ligne d'une faible obliquité vers un autre plateau inférieur ; car cette *méthode des plateaux* (Heckel) est celle qui donne le plus de garanties pour un résultat durable.

Sans m'attarder à parler des moyens thérapeutiques généraux, purgatifs, cures thermales, iodures, alcalins, sur lesquels il n'y a rien de plus à dire que pour l'adulte, je dirai que l'opothérapie thyroïdienne est plus facile à manier chez l'enfant, moins dangereuse parce que son cœur est meilleur. Elle convient aux cas où l'analyse clinique paraît dégager une influence pathogénique d'insuffisance de la thyroïde. On commencera par des doses très faibles, de 1, 2 centigr. d'extrait total pour n'augmenter que lentement et par cures intermittentes ; de même pour l'opothérapie testiculaire ou

ovarienne chez les enfants obèses avec retard de l'évolution génitale.

Quant aux agents physiques, outre l'hydrothérapie et le massage, qui entrent nécessairement en jeu dans toute cure complète, je rappellerai les avantages incontestables qu'offre pour certains cas d'obésité avancée, où l'exercice actif est difficile à organiser, la méthode électrothérapique du professeur Bergonié, *l'exercice musculaire passif électriquement provoqué.*

Obésité féminine.

Le médecin est appelé à combattre souvent l'obésité chez la femme soit dans l'adolescence, de la puberté au mariage, soit chez la jeune femme et après les couches et la lactation, soit à l'époque de la ménopause et dans la vieillesse. On le consultera encore à l'occasion de la stérilité qui coexiste si souvent avec l'obésité.

Chez les femmes à fonctionnement ovarien diminué (règles absentes, rares et insuffisantes), chez les autres, qui ont des règles abondantes ou des ménorrhagies, ou d'autres affections utérines caractérisées, il peut y avoir des indications locales à la thérapeutique générale. Nous rappellerons la fréquence de l'obésité par castration. L'infécondité peut tenir chez la femme à une agénésie génitale, à une insuffisance ovarienne, à la dystrophie arthritique. L'obésité chez une femme inféconde n'est pas toujours la seule cause de cette infécondité, mais « la disparition de l'infécondité par la guérison de l'obésité est un fait tellement incontestable que le médecin ne doit pas laisser en état d'embonpoint une femme grasse et stérile ».

La coquetterie peut être un point d'appui pour le médecin, mais la mode régnante à une époque déterminée est tantôt un obstacle, tantôt un auxiliaire. Le plus souvent les jeunes filles ont redouté les clavicules saillantes, mais dans le moment présent le type en vogue est une élégante maigreur qui est indispensable pour s'accommoder des robes fourreaux et des jupes « entravées » et de plus en plus courtes. Il en sera sans doute tout autrement dans quelque temps par suite des fluctuations périodiques de la mode.

Nous devons combattre l'obésité débutante *chez la jeune fille*, surtout dans certaines familles neuro-arthritiques où nous pouvons prévoir que le mariage et la maternité accroîtront la tendance adipeuse, donc combattre la suralimentation, à laquelle poussent souvent les exemples et les conseils des parents, les dyspepsies latentes ou bruyantes, les névroses préexistantes. Il faut réglementer les heures de repas, faire connaître les inconvénients de la tachyphagie, supprimer le goûter, conseiller la pratique des exercices surtout. De nos jours le goût et la mode sont avec le médecin et les progrès du féminisme le font mieux écouter, quand il conseille de développer la musculature chez la jeune fille. A vrai dire, c'est surtout sous la forme d'exercices sportifs que le goût du mouvement est venu aux contemporaines et les exercices gymnastiques, la myothérapie en chambre méthodiquement faite, apparaissent plutôt avec un caractère ennuyeux à nos clientes.

Chez la femme mariée obèse, de 30 à 40 ans, il faudra faire le diagnostic

entre les troubes génitaux produits par l'obésité et ceux qui l'ont causée.

L'insuffisance musculaire de l'abdomen et le processus ptosique nécessitent l'usage des ceintures orthopédiques, parallèlement à celui des exercices musculaires propres à fortifier les muscles abdominaux.

L'amaigrissement de la femme ne doit pas être trop rapide si l'on veut éviter la flaccidité des téguments, l'apparition des rides. Heckel insiste sur le fait que le massage ordinaire dans les régions qui risquent de devenir flaccides (joues, menton, cou, seins, partie inférieure et latérale de l'abdomen) est précisément le meilleur moyen de produire la flaccidité si redoutée. Il faut réveiller la tonicité cutanée par les frictions, l'hydrothérapie mixte, chaude d'abord, puis écossaise, avec un très court jet froid, avant de faire maigrir la malade par le régime de réduction alimentaire.

« Le *pinçage* de la peau peut contribuer à éviter les rides en excitant les muscles peauciers et leur faire subir une véritable hypertrophie fasciculaire, qui applique plus étroitement la peau sur l'aponévrose. » (Heckel.)

Jacquet et Le Roy ont décrit un procédé de tapotage, pinçage et déclivage de la peau qui peut aussi combattre la dystrophie cutanée après amaigrissement.

L'obésité abdominale combinée aux ptoses sera combattue par les exercices suivants : relèvement des membres inférieurs, la patiente étant couchée sur le sol et reposant sur le dos ; fléchissement du tronc vers les pieds pour en faire toucher les orteils avec les mains.

La femme se trouvant au début, par suite de son insuffisance musculaire, dans l'impossibilité matérielle de redresser le tronc et les membres quand elle est étendue à terre, on a le soin de faire engager l'extrémité des membres inférieurs sous un point d'appui représenté par un meuble ou la main d'une personne aidant pendant les exercices.

Il faut faire alterner avec les exercices des membres abdominaux ceux des membres supérieurs et les exercices respiratoires, de façon à laisser reposer la musculature de l'abdomen. Un entraînement très lent et très modéré est nécessaire pour éviter la courbature abdominale et des douleurs qui retentissent jusqu'au plexus solaire. Si le traitement myothérapique est bien dirigé, en un trimestre d'exercices appropriés et d'une durée quotidienne d'un quart d'heure, on peut arriver à refaire d'une façon complète la sangle antéro-latérale de l'abdomen.

Pendant la première partie de la cure il faut conseiller le port d'une *ceinture élastique* simple pour maintenir les organes en place et conserver les acquisitions musculaires jusqu'au moment où cette sangle artificielle pourra être remplacée par les muscles bien développés.

Des mouvements spéciaux combattront l'obésité de la région pectorale, des hanches, de la taille, de la racine des cuisses et de la région fessière.

Le *corset* doit être fabriqué suivant les règles de l'hygiène, privé de baleines dures, de très petites dimensions et jouant autant que possible le rôle de la ceinture abdominale orthopédique. Il sera remplacé, en dehors des heures de sortie ou de toilette, par une simple ceinture.

Au moment de la ménopause le médecin devra tenir compte dans son

traitement de certaines méiopragies viscérales (rein, cœur, métrorrhagies), de la névrose neurasthéniforme, qui nécessitera beaucoup de doigté psychologique. Les exercices de rééducation musculaire ne pourront plus avoir la même efficacité que chez la femme jeune.

Chez la femme âgée, les traitements précités ne sont applicables que si elle n'est ni cardiaque, ni emphysémateuse, ni albuminurique, ni artérioscléreuse, ni angoreuse. Alors le régime seul est de mise, mais il rend encore d'énormes services, combiné aux médications qui combattent les troubles fonctionnels du cœur, du rein, du foie.

Obésité des tuberculeux.

Si l'amaigrissement est une des conséquences de la tuberculose envahissante, il n'est pas exceptionnel que l'obésité développe se chez les tuberculeux soumis à un traitement dont les deux facteurs principaux sont la suralimentation et le repos.

Cette variété d'obésité survient le plus souvent chez des sujets qui appartiennent à la famille neuro-arthritique et au rameau qui conduit vers l'obésité.

Elle se rencontre encore chez des tuberculeux qui n'ont pas un bon foie et qui, sans avoir eu de troubles gastriques ou intestinaux, ont cependant subi les inconvénients d'une surcharge alimentaire.

L'intérêt qu'il y a à connaître l'existence de cette obésité acquise au cours du traitement de la tuberculose réside surtout en ce fait que cette surcharge graisseuse n'indique pas en général une tendance à une guérison définitive et totale, à une sclérose de bon aloi des lésions pulmonaires. Ces tuberculeux devenus obèses n'ont souvent qu'une amélioration apparente ou passagère ; on en voit qui, tout en engraissant, ont des lésions stationnaires, sinon en évolution progressive, et pour eux il faut savoir diminuer à propos la ration alimentaire excessive.

Il y a aussi des tuberculeux réellement guéris et qui désirent se faire traiter pour leur obésité. Ici il faut agir avec prudence : tout en restreignant la ration totale, il ne faut pas diminuer la ration azotée, qui paraît toujours un bon moyen de tenir en échec le processus bacillaire ; il ne faut surtout pas déminéraliser le sujet.

Quant aux exercices, qui jouent un rôle si important dans les cures d'obésité, il ne faut les permettre que méthodiques et lentement progressifs ; il faut n'employer qu'avec circonspection ceux qui mettent en jeu d'une manière spéciale l'appareil respiratoire, afin de ne pas exposer le tuberculeux pulmonaire à quelque poussée congestive hémoptoïsante ou à un pneumothorax.

Obésité des alcooliques.

Les alcooliques sont très souvent des obèses et il y a lieu de combattre à la fois les autres conséquences de l'intoxication et l'obésité. Toutefois la cure ne doit pas être entreprise sans ménagement. Tel alcoolique est en

même temps un hépatique et un cardio-scléreux, avec des reins insuffisants, qui ne serait pas amélioré par une cure intensive d'obésité dont la conséquence serait la mise en liberté de déchets organiques.

Parmi les alcooliques quelques-uns sont restés gros mangeurs ; ce sont rarement les vrais intoxiqués, ceux-ci ont, en général, un appétit médiocre ou nul. Il faut d'abord obtenir la suppression des boissons à essences, des liqueurs sucrées ou non. C'est parmi les femmes obèses qu'on rencontre souvent des buveuses de vins sucrés, de liqueurs, de champagne. Chez ces personnes c'est moins la ration alimentaire totale qui est à réduire que l'usage des plats sucrés et des pâtisseries. La ration du vin ordinaire sera réduite progressivement, mais il faudra organiser avec méthode la rééducation du mouvement. L'exercice d'abord passif, massage et mouvements communiqués, servira de prélude à la mise en train de l'exercice actif.

Pour les hommes à la fois obèses et alcooliques, qui sont des piliers de café, de cabaret ou de cercle, le plus grand obstacle au traitement est l'existence des mauvaises habitudes contractées depuis longtemps et on obtient difficilement cette modification du genre de vie, qui est parfois professionnel (cafetier, caissière, commis voyageur).

Il est souvent indispensable à la réussite de la double cure que le malade subisse une période d'isolement dans une maison de régime, où le médecin directeur saura combiner la rééducation morale avec l'abstinence et l'utilisation des agents physiques.

Obésité avec complications cardiaques.

L'examen le plus minutieux du cœur s'impose au début de tout traitement de l'obésité, même si l'obèse n'accuse aucun trouble fonctionnel imputable à la circulation.

Mais beaucoup d'obèses se plaignent de leur cœur et viennent consulter tout d'abord à ce sujet. Non seulement la recherche des dimensions de l'organe par la percussion, la délimitation du choc de la pointe, l'auscultation des orifices, l'étude du rythme, l'enregistrement des pressions artérielles maxima et minima à l'oscillomètre sont indispensables ; mais, quand on le pourra, la radioscopie sera utilisée. Il importe, en effet, de distinguer, autant que nous le permettent les moyens d'exploration physique chez un obèse, l'état organique du cœur des sensations dont il se plaint.

Le cœur gras par simple surcharge dont les bruits sont un peu assourdis et comme lointains, mais dont les claquements valvulaires orificiels conservent leur valeur réciproque, dont le rythme est normal, avec des écarts physiologiques des tensions maxima et minima, s'améliore par la cure ordinaire de réduction alimentaire combinée avec les exercices méthodiques et l'entraînement à la marche en terrains inclinés.

Des ménagements plus grands doivent être observés au sujet de la gymnastique et des exercices sportifs chez les obèses dont on peut soupçonner par l'examen stéthoscopique et clinique une infiltration graisseuse interfibrillaire et surtout la stéatose. Chez ces derniers les cardiotoniques et sur-

tout la digitale deviennent dangereux ; d'ailleurs leurs jours sont comptés et tout effort physique doit leur être interdit.

La tendance à la dilatation du cœur droit par suite de l'hypertension portale appelle la réduction des liquides, les émissions sanguines sur la région hépatique, les purgatifs assez fréquents et drastiques. Le gros cœur de Traube chez les artério-scléreux oblige au régime lacto-végétarien, à l'usage de la théobromine.

L'existence de l'aortisme (aortite athéromateuse, insuffisance aortique avec artério-sclérose, cardio-sclérose, néphrite interstitielle) impose des ménagements particuliers au point de vue des exercices, de la réglementation des boissons, de l'usage des diurétiques et du choix des aliments.

Aux obèses à cœur nerveux, qui sont souvent des descendants de goutteux, des goutteux frustes, on appliquera plus spécialement le régime carné restreint, les alcalins, les sudations par des exercices physiques appropriés.

L'éréthisme cardiaque peut dépendre de l'uricémie, d'une émotivité congénitale, de la dyspepsie, de l'intoxication par le tabac, par le thé, le café. On supprimera naturellement la cause soupçonnée de l'intoxication ; on régularisera les éliminations cutanées et rénales par les frictions, les diurétiques ; on recommandera de manger lentement, d'éviter l'aérophagie en ne déglutissant pas inutilement et trop souvent pendant le travail digestif.

On combattra l'angoisse et l'anxiété qu'éprouvent les émotifs cardiophobes par des raisonnements appropriés, en leur expliquant la cause de leurs malaises, en leur affirmant fréquemment et avec autorité, *après les avoir chaque fois auscultés*, que leur cœur, leur aorte, ne présentent aucune lésion, que les douleurs précordiales, qui quelquefois expliquent leur cardiophobie, sont de cause névralgique et on usera de révulsifs légers (compresses chloroformées, sinapismes), on donnera des préparations de valériane, de bromure. S'il y a tachycardie, on appliquera des compresses froides sur la région précordiale.

Il peut arriver que l'angine de poitrine vraie se montre chez un obèse, mais combien cela est rare et combien sont fréquents, au contraire, les accès pseudo-angineux chez les obèses névropathes, surtout chez les femmes !

Chez les obèses neurasthéniques, psychasthéniques, l'hydrothérapie d'abord chaude, puis écossaise, le régime, les exercices poussés jusqu'à la suée combattront les manifestations cardiaques.

Chez les obèses avec dyspepsie gastrique, ou intestinale, colopathie, les régimes, les alcalins, les laxatifs, les lavages intestinaux viendront à bout des troubles du cœur.

M. Heckel, qui a si bien analysé ces différentes variétés, a insisté sur les désordres cardiaques qui sont provoqués par une thérapeutique maladroite, c'est-à-dire par un amaigrissement trop rapide, tel que peut en produire une cure thermale intensive combinée au massage, aux purgatifs drastiques, à la réduction alimentaire et à des marches trop prolongées, au traitement par la thyroïdine.

Ces accidents d'atonie cardiaque et de cœur ptosique s'observent chez

P. Le Gendre.

des obèses qui ont perdu plus de 6 kilogrammes par mois (et on en voit qui perdent 15 à 20 kilogrammes en 6 semaines). Quand on constate, après quelques semaines de traitement des bruits du cœur mal frappés, un pouls petit et hypotendu, une certaine pâleur, de l'essoufflement à l'effort avec des déplacements appréciables de la pointe, des sensations désagréables rétrosternales, il faut intercaler au cours du traitement des périodes de repos avec régime plus abondant : alimentation carnée et féculente par petits repas; exercices respiratoires et des membres inférieurs *en position couchée*, mais pas de marches ; usage de la strychnine.

L'arythmie des cœurs obèses peut être sous la dépendance d'un bloquage du cœur par dissociation graisseuse du faisceau de His, cas exceptionnel; le plus souvent il s'agit d'auto-intoxication, cédant au régime végétarien longtemps prolongé ou d'artério-sclérose mitralisée et les traitements classiques devront être dirigés contre les troubles cardiovasculaires dépendant soit de l'hypertension portohépatique (purgatifs drastiques, calomel à petites doses, émissions sanguines sur la région hépatique, restriction des liquides), soit du barrage rénal et des spasmes artério-capillaires périphériques (diurétiques, théobromine, régime lacto-végétarien).

Obésité compliquée de goutte.

Cette association morbide est des plus fréquentes. Elle doit nous faire éviter l'écueil qui consisterait à soumettre l'obèse à un de ces régimes systématiques usités par certains médecins, tels que la restriction excessive des liquides ou l'usage trop abondant des albuminoïdes.

Les goutteux obèses doivent avoir un régime surtout végétarien, hypopurinique et éviter plus particulièrement l'alcool, le café, le thé. Les boissons doivent être prises plutôt dans les intervalles des repas solides.

L'exercice sera combiné de telle façon qu'il ne diminue pas la quantité de leurs urines en produisant des sueurs trop abondantes. Le massage méthodique et la gymnastique médicale leur seront souvent plus utiles que des exercices violents.

On interdira plus particulièrement l'usage de la thyroïdine à ces malades dont les reins sont si souvent insuffisants.

On surveillera attentivement le régime alimentaire, le tube digestif devant fonctionner aussi bien que possible chez les goutteux.

On évitera de commencer la cure d'amaigrissement aussitôt après un accès de goutte. Il faut laisser passer six semaines au moins.

On n'entreprendra qu'avec les plus grands ménagements la cure d'obésité chez les goutteux à lésions rénales avancées; car la mise en liberté et l'excrétion des déchets mis en circulation par le traitement intensif de l'obésité risquent de faire éclater des accidents urémiques.

Obésité compliquée de diabète.

Les diabétiques obèses peuvent combiner les deux cures, puisque le sucre et l'amidon sont également générateurs d'hyperglycémie et de surcharge graisseuse.

On se gardera de restreindre chez eux les boissons, puisque les hyperglycémiques ont besoin d'une quantité déterminée d'eau pour débarrasser leur sang de l'excès de sucre.

L'obésité n'existant que chez les diabétiques florides, on peut leur conseiller les alcalins, les exercices d'entraînement.

Les soins de la peau seront particulièrements attentifs.

Obésité compliquée de lithiases.

Les obèses peuvent avoir de la lithiase biliaire et de la lithiase rénale.

Dans la *lithiase biliaire* le régime alimentaire ne pourra pas comporter l'usage des cinq œufs par jour du régime Bouchard ; ce sera le régime lacto-végétarien qui sera le plus utile, en évitant les acides, le vinaigre, l'oseille, les épinards, le café et le thé. On insistera sur les cures alcalines. On ne fera pas de massage abdominal et les exercices physiques seront prescrits avec des ménagements particuliers, en évitant ceux qui peuvent provoquer des retentissements sur la vésicule biliaire.

Dans la *lithiase rénale* on ne restreindra pas les boissons, on évitera le régime carné prédominant ; on interdira la thyroïdine. On organisera les exercices de façon que la sudation ne diminue pas la diurèse et on ne commencera pas l'entraînement sous le coup d'une crise néphrétique et surtout peu après une hématurie.

Obésité compliquée de neurasthénie.

Les obèses sont fréquemment neurasthéniques ou psychasthéniques, surtout dans le sexe féminin.

Leur aboulie rend plus difficile l'organisation d'un régime efficace ; car ils se découragent très rapidement.

Il faut commencer par une étude attentive de l'état psychique individuel, et obtenir seulement peu à peu les modifications du régime et du genre de vie, en soutenant à chaque instant la volonté défaillante.

On doit tenir compte de leurs multiples troubles fonctionnels, tantôt calmer des manifestations douloureuses, tantôt régulariser des troubles digestifs, combattre leurs appréhensions et consoler leurs désespoirs.

C'est dans les maisons de régime dirigées par un médecin bon psychothérapeute que ces malades complexes obtiennent le meilleur résultat.

III

MAIGREUR ET AMAIGRISSEMENT

La question des *maigres* et des *amaigris* mérite autant d'attirer l'attention que celle des gras et des obèses. Le praticien est souvent consulté par des sujets qui ne se plaignent d'autre chose que d'une maigreur permanente ou d'un amaigrissement récent. Cet état n'est pas nécessairement patholo-

gique ; mais, quand il l'est, il se rattache directement ou indirectement à un trouble de la nutrition et rentre dans notre sujet. Nous devons envisager successivement la *maigreur* et l'*amaigrissement*.

La *maigreur* peut se présenter dans des circonstances et sous des formes variées. On distingue : la *maigreur constitutionnelle* des sujets qui ont toujours été maigres depuis leur naissance ; la *maigreur ethnique* : il y a des peuples maigres, de même qu'il y a des peuples gras ; la *maigreur familiale*. En pareil cas, ce peut être une manifestation de race ou une conséquence du genre de vie et de régime, aussi bien que du tempérament.

L'*amaigrissement* est caractérisé non seulement par la perte de poids, mais par la diminution du tissu cellulo-adipeux. Il ne faut confondre avec l'amaigrissement ni la fonte des œdèmes, ni l'atrophie musculaire. L'*émaciation* est aussi un symptôme spécial, dans lequel la perte du tissu adipeux interfibrillaire produit la diminution de volume des muscles eux-mêmes.

Il y a une maigreur physiologique relative à certains âges. Ainsi, dans la première et la seconde enfance, il existe un certain embonpoint, puis progressivement le corps s'allonge et s'amincit. Au formes arrondies de l'enfant succèdent les formes anguleuses et cette gracilité des membres caractérisant la fausse maigreur de l'adolescent. Puis, après la puberté, le sujet engraisse jusqu'à l'âge moyen.

Pour apprécier l'état de maigreur chez l'adulte, il faut se reporter à ce qu'on appelle l'*indice de corpulence*. Pour l'obtenir, on divise le poids du sujet (en kilogrammes) par sa taille (en décimètres) $\frac{11}{P}$. Exemple : un homme pesant 60 kg, et mesurant 1 m, 60, aura comme indice de corpulence : $\frac{60}{16} = 3, 6$. Quételet avait indiqué les chiffres suivants : pour les hommes, 3, 8 ; pour les femmes, 3, 5.

Bouchard les a modifiés ainsi : hommes, 4, 2 ; femmes, 3, 9. Il admet, du reste, que cet indice peut osciller entre 3, 5 et 4, 2, d'une façon générale, sans sortir de la normale d'une corpulence moyenne. Ce n'est qu'au-dessous de 3, 5 pour l'homme, et de 3, 1 pour la femme, que l'on peut admettre une diminution de la corpulence.

Quand un sujet commence à maigrir, l'amaigrissement se produit d'abord en certaines régions et attire l'attention par divers phénomènes. Généralement, c'est au visage, aux joues, puis au cou, surtout à la région sous-mentonnière, que le tissu cellulo-adipeux commence à fondre. Ces changements frappent rapidement l'entourage souvent plus que les intéressés ; mais les femmes qui, après avoir été un peu grasses, se mettent à maigrir, se montrent vite alarmées par l'aspect disgracieux de leur physionomie.

Puis vient l'amaigrissement de l'abdomen et des lombes. A l'abdomen, la peau forme une sorte de *tablier*, gênant et inesthétique.

Ensuite, ce sont les régions musculaires : chez l'homme, la région sous-claviculaire et pectorale. Les reliefs musculaires apparaissent d'abord plus nets ; mais il y a, plus tard, une fonte du tissu adipeux *interfibrillaire*, une véritable *émaciation* et même une atrophie des masses musculaires dans les cachexies tuberculeuse et cancéreuse.

Enfin, la graisse péritonéale des épiploons se résorbe, et il en résulte un flottement des organes abdominaux. C'est dans ces circonstances que se produisent si fréquemmenl les *ptoses abdominales* (intestin, estomac, reins, foie).

Une autre conséquence de l'amaigrissement et surtout des alternatives d'engraissement et d'amaigrissement est la production de *vergetures*, distinctes par leur pathogénie de certaines autres qui tiennent à un trouble *trophique*, par conséquent nerveux. Ce rôle du système nerveux est prouvé par certains cas de vergetures unilatérales. Il est prouvé aussi par ce fait que les vergetures ne sont pas la conséquence de tous les amaigrissements.

Dans la fièvre typhoïde, il se produit chez les malades adolescents des vergetures transversales (coude, genou, cuisse) tenant à l'allongement du squelette, qui permettent de faire le diagnostic rétrospectif de la maladie infectieuse.

Enfin, l'amaigrissement peut avoir pour conséquence non seulement des phénomènes mécaniques, mais des phénomènes nerveux, tels que perte de forces, inquiétude, etc.

Quelles sont les CAUSES et le mécanisme qui produisent ou entretiennent la maigreur et l'amaigrissement?

La première explication qui se présente à l'esprit, c'est qu'il y a dans ces cas-là une *insuffisance des apports* en *quantité* ou *qualité* : le sujet fait alors de l'*autophagie* et maigrit. La perte frappe d'abord le tissu adipeux, parce qu'il constitue la réserve naturelle de l'organisme.

Chez certains sujets, il y a une insuffisance de l'assimilation et de la fixation des graisses dans les cellules, ce qui peut tenir à leur émulsion défectueuse et au manque des ferments par insuffisance des glandes endocrines ou à des troubles du système nerveux, car celui-ci préside au conflit entre les ferments et les substances assimilables. Chez d'autres, il peut y avoir apport suffisant, assimilation suffisante, mais excès de combustions organiques et de désassimilation.

En résumé, on peut diviser les cas d'amaigrissements en quatre catégories : *par mauvaise digestion*, *par mauvaise assimilation*, *par excès de dénutrition*, d'origine toxique ou infectieuse, enfin *névropathiques*.

D'après les recherches de G. Le Roy (1), il ne semble pas exister de véritable *maigreur essentielle congénitale*. De l'examen d'un grand nombre de nouveau-nés, il résulte en effet que la maigreur constatée dès la naissance s'accompagne toujours d'un état pathologique quelconque : maladie de la mère pendant la grossesse, maladie antérieure, syphilis ou alcoolisme des parents, syphilis de l'enfant. Il s'agit de variations de poids intéressant le squelette et le tissu musculaire. Il y a peu de différence au point de vue des réserves adipeuses entre les nouveau-nés sains. Le véritable amaigrissement par perte du tissu adipeux n'apparaît qu'après le sevrage. Alors peut se manifester la prédisposition héréditaire.

Au moment de l'adolescence, il faut aussi tenir compte de l'alimentation et de l'hygiène des écoles. Souvent on donne aux écoliers trop de viande, et

1. G. LE ROY. *Th. de Paris*, 1899.

P. LE GENDRE.

pas assez de purées, de féculents, de pâtes, de pain et autres hydrates de carbone. Pour le pain, la question est assez complexe, parce que l'adolescent a souvent tendance à en manger trop. Le pain lui est utile à cause de sa richesse en phosphate de chaux, pour nourrir son squelette ; mais il a un inconvénient. Le pain, surtout sa mie, à moins d'avoir été soumis à une température très élevée, c'est-à-dire d'avoir été grillé, se remet à fermenter dans le milieu chaud et humide de l'estomac, en produisant de l'acide acétique. D'où la dyspepsie des grands mangeurs de pain. Il faut leur donner plutôt des potages farineux et des pâtes alimentaires.

D'autres fois, il faut invoquer, pour expliquer la maigreur, le manque de lumière, la vie dans les appartements obscurs, les usines, les milieux souterrains : les adolescents trop peu insolés s'allongent comme les plantes qui poussent dans une cave.

Les montagnards sont souvent des gens maigres, autant parce qu'ils prennent beaucoup d'exercice qu'à cause de l'altitude des régions où ils passent leur existence et de leur habituelle sobriété.

Au point de vue de l'influence du fonctionnement physiologique sur l'amaigrissement, il y a trois éléments fondamentaux à envisager. Ce sont : l'*activité musculaire*, l'*activité cérébrale* et l'*activité génésique*.

L'activité musculaire a pour résultat la combustion d'une grande quantité de glycogène aux dépens de la réserve adipeuse. Aussi, les gens ayant une existence surtout athlétique ou sportive sont-ils plutôt maigres, et s'ils ne le paraissent pas, c'est à cause du relief de leurs muscles.

En ce qui concerne l'activité cérébrale, il y a lieu de considérer non seulement l'excès de travail intellectuel, mais encore les actes psychiques, tourments, soucis, préoccupations morales, qui déterminent, par eux seuls, l'amaigrissement chez certains sujets.

Quant à l'activité génésique, elle n'agirait pas dans le même sens pour chaque sexe, si l'on en croit le proverbe : l'amour qui engraisse la femme fait maigrir l'homme. Bouchard a proposé plaisamment de conjurer ce destin en conseillant les mariages des hommes gras avec les femmes maigres.

Parmi les *causes pathologiques* de l'amaigrissement, il faut signaler les états fébriles, comme la fièvre typhoïde, dans laquelle un amaigrissement précoce est considéré comme de bon augure. Mais il ne faut pas confondre la perte de tissu adipeux avec les déperditions d'eau succédant aux grandes sudations, comme dans la suette miliaire et les états cholériformes. Dans la diphtérie, l'amaigrissement est d'ordre toxique, quelquefois accompagné d'une fièvre insignifiante.

L'engraissement peut succéder à l'amaigrissement, comme dans la syphilis et la fièvre typhoïde.

Les tuberculeux maigrissent d'une façon précoce par des causes multiples : anorexie, dyspepsie, intoxication, fièvre, anoxémie par diminution du champ respiratoire.

On voit l'amaigrissement au maximum dans certains cancers (œsophage, estomac).

L'amaigrissement peut tenir à des affections du tube digestif, qui gênent l'introduction des aliments ou seulement la mastication comme

de simples maux de dents, de même que les stomatites ou angines et les laryngites déterminant de la dysphagie. Parmi les dyspepsies, celles à type hyperchlorhydrique sont les plus sujettes à l'amaigrissement ; ce symptôme aide à les diagnostiquer. La plupart des affections intestinales font maigrir, parce qu'elles gênent l'assimilation des graisses. Dans l'entéro-colite muco-membraneuse, il y a aussi un élément névropathique surajouté qui intervient pour produire l'amaigrissement des malades.

L'appendicite chronique est une de ces maladies auxquelles on ne pense pas toujours et qui peut se traduire par l'amaigrissement.

L'amaigrissement est très prononcé dans les pancréatites chroniques et les diabètes pancréatiques, à cause de la mauvaise élaboration des graisses aussi bien que de l'insuffisante glycolyse. Dans les maladies des capsules surrénales, il en est de même, par suite probablement d'une surproduction des ferments lipolytiques. Les hyperthyroïdiens, les Basedowiens ont parfois une maigreur squelettique.

L'anoxémie et l'anémie, la chlorose, sont des causes d'amaigrissement.

Les affections nerveuses, comme la neurasthénie, la psychasthénie, l'hystérie, amènent l'amaigrissement par divers mécanismes. Dans l'hystérie, c'est presque toujours par l'intermédiaire de l'anorexie. Chez les neurasthéniques et les psychasthéniques, l'amaigrissement tient à de mauvaises digestions, à l'inhibition nerveuse portant sur les échanges interstitiels et sur le fonctionnement des glandes endocrines, et aux préoccupations morales des sujets.

Certains poisons font maigrir. Si l'alcool à dose modérée engraisse, à dose forte il fait maigrir, sans compter que les grands alcooliques sont rapidement dyspeptiques. L'arsenic, qu'on emploie en thérapeutique pour faire engraisser, peut faire maigrir en amenant la dyspepsie, la gastro-entérite et l'hépatite. La morphine, dans l'intoxication chronique, fait généralement maigrir.

TRAITEMENT

De l'exposé étiologique et pathogénique découlent les indications thérapeutiques, qu'il sera facile de préciser quand on aura établi la véritable cause de l'amaigrissement.

La double indication à remplir, pour empêcher un sujet de maigrir, ou pour le faire réengraisser, consiste : 1° à diminuer ses dépenses; 2° à augmenter ses recettes.

Diminuer les dépenses de l'organisme est la première chose à faire, parce qu'on ne peut pas immédiatement augmenter ses recettes. Par exemple, s'il s'agit d'un dyspeptique, il faut, de toute nécessité, guérir sa dyspepsie d'abord; on se bornera donc à remplir la première indication, en lui prescrivant le *repos*. Mais tels de ces malades vous disent : « Pourquoi ne me faites-vous pas manger davantage? Je mangerais volontiers, tandis qu'il m'est impossible de me reposer. » Les uns refusent le repos à cause de leurs occupations professionnelles, les autres à cause de leurs plaisirs. Il faut

pourtant leur imposer le repos comme une condition *sine qua non* de leur guérison.

Ces malades doivent être mis au *repos dans la position horizontale*, couchés sur le lit ou étendus sur la chaise longue. Dans certains cas, il sera même nécessaire de placer auprès des malades, surtout des dames, une garde-malade chargée de les surveiller et de les empêcher de se promener sans cesse dans leur appartement comme elles ont tendance à le faire.

Puis il faut réveiller l'appétit. Dans les états dyspeptiques simples, on y arrive facilement par les amers, les strychnine, les eaux alcalines à petites doses prises une heure avant le repas.

Chez les anorexiques intoxiqués, comme les tuberculeux, l'*aération* presque continue est le meilleur apéritif. En pareil cas, on doit conseiller la campagne, de préférence les climats d'altitude. Les inhalations d'oxygène rendent service dans certains cas. Debove a montré l'utilité du gavage chez certains tuberculeux, mais l'expérience a obligé à y renoncer chez la plupart, ou du moins à n'en pas prolonger l'emploi, pour ne pas provoquer des troubles dyspeptiques.

Pour les hystériques, il est nécessaire de recourir à l'*isolement* dans une maison de régime, ou de les menacer du gavage par la sonde. Leur anorexie, quand elle n'est que mentale, cède d'habitude à ces moyens, les malades se remettent à manger et engraissent. Si leur anorexie tient à une inhibition des sucs digestifs, la distraction, les voyages, l'altitude peuvent suffire à y remédier.

Quels sont les *aliments à conseiller* pour faire engraisser un sujet ?

D'abord, il ne faut pas s'imaginer qu'on va le faire engraisser en lui donnant à manger beaucoup de graisse. La graisse ne doit entrer dans l'alimentation que suivant une proportion déterminée, nécessaire pour l'équilibre alimentaire qu'il faut toujours respecter, si l'on veut maintenir le sujet en état de bonne santé générale. Cette proportion peut être ainsi réglée :

Graisse	1 partie.
Albuminoïdes	2 parties.
Hydrates de carbone	7 —

D'après les expériences de Maignon, l'association de la graisse à l'albumine facilite mieux l'utilisation de celle-ci que les hydrates de carbone, l'amidon.

On peut restreindre ou augmenter la proportion de tel ou tel de ces principes alimentaires, suivant la tolérance variable des différents sujets. Généralement les dyspeptiques hypopeptiques ou avec insuffisance biliaire et pancréatique tolèrent mal les graisses, auxquelles on peut suppléer par une augmentation de la ration des féculents, farines et pâtes, et surtout des matières sucrées, qui sont bien digérées et qui augmentent la graisse de l'économie. Le sucre est parmi les substances les plus utiles en pareil cas. Chez les hyperchlorhydriques, certains corps gras, la crème surtout, sont bien acceptés ; le sucre est chez eux aussi une ressource ; au contraire, les féculents sont mal tolérés.

Il est utile aussi de réduire les albuminoïdes en parcelles très fines et de

faire usage de viande pulpée ou de poudre de viande. On peut tirer un bon parti des peptones et des albumoses solubles.

Les matières grasses seront données sous forme de corps gras saponifiés. Les huiles émulsionnées sont très utiles.

Le lait ne doit, la plupart du temps, être employé que comme aliment complémentaire, car il faudrait en ingérer comme aliment exclusif plusieurs litres par jour. Cependant, dans les cas de dyspepsie hyperchlorhydrique ou ulcéreuse, on obtient de meilleurs résultats par le régime lacté temporaire que par aucun autre régime. Chez certains névropathes à hyperesthésie gastrique il est aussi favorable.

Chez les entéritiques, il y a lieu à des distinctions : dans les colites, dans la colopathie mucino-membraneuse le lait est contre-indiqué ; au contraire, les pâtes, les farines, le kéfir, le yohourth, avec une quantité modérée de sucre et d'albuminoïdes constitueront la base du régime ; — dans les entérites du grêle, les entérites coloniales ou tuberculeuses, le lait, la pulpe de viande crue, puis les œufs donnent de meilleurs résultats. Tous ces régimes ne permettront la reprise du poids que s'ils sont parfaitement digérés.

On prépare aujourd'hui en pharmacie le *glycogène*, qui peut être donné en capsules ou pilules, en plus des autres aliments, au cours des cures de réalimentation. Il y a des aliments riches en glycogène, les huîtres, les moules.

Comme moyens adjuvants du régime, on peut employer *l'hydrothérapie* sous formes de *douches très courtes* et sans aller jusqu'à la fatigue ou de *bains tièdes*, mais on se gardera de donner des bains chauds prolongés, parce qu'ils font maigir.

Enfin, il y des médicaments dont l'action, quoique secondaire, est incontestable pour lutter contre l'amaigrissement. Ce sont tout d'abord les *arsenicaux*. L'arsenic doit être considéré comme un véritable modificateur des échanges interstitiels et du fonctionnement glandulaire qui tient sous sa dépendance les phénomènes d'assimilation ou de réserve adipeuse. En pareil cas, il est avantageux d'employer la voie hypodermique : injections de cacodylate de soude, quotidiennes ou tous les deux jours, par séries de dix ou quinze, avec interruption de vingt jours en surveillant l'état général. Si l'estomac et l'intestin le permettent, on donnera des préparations arsenicales par la bouche et des eaux minérales comme celle de la Bourboule, qui est très bonne pour certains tuberculeux.

La *valériane* est utile en diminuant les échanges nutritifs par son action sur le système nerveux. On peut donc l'employer chez les névropathes, les neurasthéniques et les psychasthéniques.

Les glycérophosphates et la strychnine constituent des médications indirectes. L'association de ces médicaments au cacodylate de soude est utile chez les neurasthéniques amaigris.

Dans certains cas, enfin, ce sera l'action psychothérapique, l'isolement du malade loin de son milieu ordinaire, — en le soustrayant aux fatigues ou aux plaisirs énervants qui l'ont déséquilibré, dans une maison de régime et dans un endroit riant, à une certaine altitude, — qui constituera l'élément le plus essentiel du traitement de l'amaigrissement.

P. Le Gendre.

DYSCRASIE PAR PERTURBATION DU MÉTABOLISME DES HYDRATES DE CARBONE

I

MÉTABOLISME NORMAL

Avant d'aborder l'étude du diabète, il est utile de jeter un coup d'œil sur le métabolisme normal des hydrates de carbone, ainsi que l'a fait Rathery (1), dans une excellente monographie, à laquelle nous ferons plusieurs emprunts.

Les **hydrates de carbone**, dérivés aldéhydiques ou cétoniques d'alcools polyatomiques, comprennent trois classes d'une structure de plus en plus complexe ;

1° Les **monosaccharides**, parmi lesquels les *hexoses* ou *glycoses*, dont trois intéressent le médecin.

a) La *glycose*, glucose, sucre de raisin ou dextrose, que la levure fait fermenter, qui réduit certains sels métalliques en présence des alcalis caustiques (la liqueur cupropotassique de Fehling) et est dextrogyre.

b) La *levulose*, sucre de fruits, fructose, également fermentescible par la levure, plus faiblement réductrice du cuivre, mais lévogyre.

c) La *galactose*, réductrice, fermentescible et dextrogyre.

2° Les **disaccharides** (deux molécules de monosaccharides unies avec élimination d'une molécule d'eau) nous offrent à considérer :

a) La *saccharose*, sucre de canne, non réductrice, dextrogyre, ne fermentant au contact de la levure qu'après avoir été intervertie, c'est-à-dire avoir été dédoublée en glycose et levulose par une diastase, l'invertine, à la température de l'ébullition, sous l'action des acides minéraux dilués.

b) La *lactose*, sucre de lait, réductrice, dextrogyre, ne fermentant pas par la levure de bière, mais subissant par l'action d'autres levures la fermentation alcoolique.

c) La *maltose*, réductrice, dextrogyre, fermentescible, qui, à l'ébullition et au contact d'un acide minéral, se dédouble en 2 molécules de glycose en s'hydratant.

3° Des **polysaccharides**, formés par union de plusieurs molécules de monosaccharides et élimination d'eau, parmi lesquels l'*amidon*, le *glycogène* et la *dextrine*, et les glycosides qui, par dédoublement, forment de la glycose et des corps gras ou aromatiques.

Les hydrates de carbone jouent le rôle principal dans l'alimentation de l'homme, puisque dans le régime normal ils représentent 417 gr, les substances protéiques 104,5 et les graisses 65,8 pour 1000 (A. Gautier).

1. Diabète dans les Maladies de la nutrition, Debove, Achard, Castaigne.

Ils fournissent le combustible nécessaire au travail musculaire, qui ne tire son énergie des graisses et des albuminoïdes qu'en cas d'insuffisance des hydrates de carbone.

Ils économisent donc la matière azotée, et Chauveau, admettant que les matériaux nutritifs doivent d'abord être tranformés en sucre avant de servir de combustible, a calculé le pouvoir énergétique des aliments d'après la quantité de glycose qu'ils fournissent (théorie isoglycosique), tandis que les autres physiologistes calculent le pouvoir énergétique d'après le nombre des calories (théorie isodynamique). La graisse peut toutefois, suivant Atwater, subir une combustion complète sans passer par l'étape de la glycose.

Dans l'organisme, les hydrates de carbone se brûlent pour fournir de l'acide carbonique qui sort principalement par le poumon et accessoirement par l'urine (à l'état de carbonates et bicarbonates).

L'organisme puise les hydrates de carbone dans l'alimentation par les substances hydrocarbonées, soit en nature (sucre de raisin et de fruits) glycose et lévulose directement assimilables, soit après transformation par les ferments digestifs qui les ramènent à l'état de glycose et lévulose.

Dans la salive existe un ferment inversif pour la saccharose, une amylase, qui fait passer l'amidon à l'état de dextrine, de maltose et de glycose.

Pendant la digestion gastrique se continue l'action saccharifiante des ferments salivaires et s'y ajoute celle d'un autre ferment gastrique saccharifiant.

La digestion intestinale met en jeu des ferments sécrétés par l'intestin, l'invertine ou sucrase qui dédouble la saccharose en glycose et lévulose, la maltase, qui dédouble la maltose en glycose, la lactase qui, chez les jeunes sujets, dédouble la lactose en glycose et galactose, et les ferments du suc pancréatique (une amylase et une maltase transformant les amylases successivement en dextrine, maltose et glycose).

Les aliments protéiques peuvent aussi fournir de la glycose, soit directement, soit au dépens des acides aminés issus de l'albumine.

Les graisses paraissent pouvoir fournir aussi de la glycose, la glycose et la lévulose sont absorbées par la veine-porte en majeure partie, une faible quantité passerait dans les lymphatiques.

Quand l'alimentation est interrompue, l'organisme pour faire la force et la chaleur puise dans ses réserves ; il utilise le glycogène d'abord, puis les graisses et albuminoïdes.

Le métabolisme des hydrates de carbone dans l'organisme peut être suivi en recherchant ceux-ci sous leurs divers états, dans le sang, dans les urines et dans les tissus.

Dans le sang normal, on trouve de la glycose et accessoirement d'autres corps réducteurs, lévulose, maltose, du glycogène, de l'acide glycuronique.

On appelle *sucre immédiat* l'ensemble de tous les sucres extraits du sang par le sulfate de soude bouillant et dosés en bloc.

Lépine, Barral et Boulud ont fait connaître le *sucre virtuel*, qui existe à l'état de combinaison et qui peut se dégager, puisque, si l'on a recueilli

du sang dans un ballon à 58° et qu'on le laisse reposer d'un quart d'heure à une demi-heure, la quantité de sucre qui avait été constatée au moment de la prise du sang a augmenté ; ce sucre virtuel représente en moyenne 70 pour 100 du sucre immédiat ; il augmente dans l'asphyxie, après les saignées copieuses, par le séjour à l'étuve.

On appelle *sucre total* la source des sucres immédiat et virtuel ; il faudrait pour l'obtenir chauffer l'extrait de sang avec l'acide fluorhydrique.

Le sérum paraît contenir plus de sucre que le sang total ; Schenck et Artus, Lœvi, Lépine, Astier et Boulud le croient à l'état libre combiné à des matières colloïdes.

A l'état normal, le sang contient pour 1000 gr. 0, 70 à 0 gr. 95 de sucre immédiat, 1 gr. 25 à 1 gr. 50 de sucre total ; les artères en contiennent plus que les veines correspondantes. La glycémie augmente après l'ingestion de glycose.

Dans l'urine normale, il y a une petite quantité d'hydrates de carbone. Les substances réductrices comprennent de l'acide glycuronique, des pentoses surtout ; mais la glycose n'y existerait pas, la saccharose seule pourrait y être décelée. En tout cas, par les méthodes courantes, on ne peut reconnaître le sucre dans l'urine que si elle en contient 2 gr par litre.

Dans les tissus, les hydrates de carbone sont à l'état de glycogène, qu'on peut obtenir sous forme de poudre amorphe, blanche, inodore, soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool et l'éther, non dialysable, dextrogyre, non réductrice de la solution de Fehling, non fermentescible par la levure, isomère à l'amidon, et se transformant en dextrine, maltose, puis glycose par ébullition avec des acides minéraux étendus.

Il existe principalement dans le *foie* (8 à 10 pour 100 dans le foie frais), diminuant par l'inanition, le travail musculaire, le refroidissement, l'injection de strychnine, d'adrénaline, de pilocarpine, la piqûre du plancher du 4e ventricule, le phosphore, le mercure, les infections, l'ablation du pancréas (*azoamylie*, Lépine) ; il ne disparaît probablement jamais complètement même après un long jeûne, mais il augmente après les repas, après la section de la moelle entre la dernière cervicale et la 1re dorsale, l'ingestion de glycérine, antipyrine, acétanilide, morphine, sulfate de quinine, substances qui ralentiraient sa destruction (*euzoamylie*, Lépine).

On rencontre encore le glycogène dans les *muscles* (0, 50 à 1 pour 100 du tissu frais) — où il diminue et où il disparaît après le travail musculaire — dans le système nerveux, les poumons, le pancréas, la peau, le tissu conjonctif, les glandes.

Il existe dans l'organisme un mécanisme régulateur des hydrates de carbone (*glyco-régulateur*), par suite duquel, l'apport des hydrates de carbone étant incessamment variable, la glycémie reste constante.

Ce mécanisme consiste :

1° Dans la mise en réserve des excès d'hydrate de carbone sous la forme de glycogène d'abord, puis de graisse, quand la réserve de glycogène est au maximum.

2° Dans la destruction du sucre (*glycolyse*).

Le glycogène s'emmagasine dans le foie, formé au dépens du sucre que

lui apporte la veine-porte et par conséquent il se forme aux dépens des hydrates de carbone (glycose, lévulose et galactose sans transformation), — saccharose, lactose après interversion, — amidon, dextrine et maltose après transformation en glucose et lévulose, et, suivant Kulz, même aux dépens de corps non hydrocarbonés : dulcite, inosite, glycérine, — en tout cas aux dépens des albuminoïdes, tout au moins s'ils renferment un groupe H. C. (*glycoprotéides*, Pflueger), — aux dépens des graisses et des acides gras supérieurs et peut-être des acides aminés.

La formation du glycogène nécessite probablement l'action d'un ferment réversible. De Mayer propose l'hypothèse suivante. La fonction glycogénique comprend : 1° une fonction cétogénique : les aldoses (glycose) transformés en cétoses (lévulose), grâce à l'alcalinité des cellules hépatiques. — 2° la fonction glycogénique, qui polymérise les cétoses en glycogène par l'activité du pancréas.

Le glycogène du foie est détruit au fur et à mesure des besoins de l'organisme après s'être transformé presque exclusivement en glycose, exceptionnellement en maltose ou autres sucres, sous l'influence d'une diastase, amylase hépatique, fournie par les cellules mêmes. La destruction du glycogène est influencée par le système nerveux (piqûre du plancher du 4e ventricule, Cl. Bernard) — qui peut-être n'agirait que par l'intermédiaire des capsules surrénales (André Mayer), — par l'excitation des grands splanchniques, par certaines sécrétions internes (pancréas, adrénaline), par certains médicaments (antipyrine, quinine, opium), qui la ralentissent, tandis que d'autres peuvent l'accélérer.

Le glycogène des autres tissus, des muscles notamment, est détruit sur place et sans transformation préalable en sucre.

La graisse mise en réserve dans le tissu adipeux, quand les réserves de glycogène sont au complet et que les H. C. arrivent en excès, résulte de la transformation de ceux-ci par production de $C\,O^2$ et d'eau et formation de la longue chaîne des acides gras (Hanriot) par soudure des fragments restants.

Le sucre circulant dans le sang se détruit incessamment dans les capillaires, puisque les veines en contiennent moins que les artères (Chauveau, Lépine et Boulud), et par oxydation, puisque les combustions respiratoires s'élèvent après ingestion d'aliments hydrocarbonés.

Si le sucre est le combustible par excellence à cause de sa solubilité, de sa diffusibilité, de sa transformation facile en glycogène et de sa facile reproduction par hydratation de ce dernier, il a probablement un autre rôle encore dans l'organisme. Il est si adhérent aux autres constituants du protoplasma qu'on ne peut l'en extraire que par la potasse caustique bouillante. Ce sucre protoplasmique, virtuel de Lépine, protéidique de Bierry, est si utile que, quand l'organisme a perdu, comme dans certains diabètes graves, le pouvoir de l'utiliser, apparaissent de graves troubles de la nutrition en même temps que les corps dits acétoniques dans l'urine (Linossier).

Le mécanisme chimique de la destruction du sucre est discuté : oxydation directe après production d'acide glycuronique ou dédoublement préalable à l'oxydation. Les produits intermédiaires seraient les acides lactique, acétique, formique, oxalique (Roger).

P. Le Gendre.

Pour Lépine, l'oxygène n'est pas indispensable à la destruction du sucre qui est essentiellement un dédoublement de la molécule.

L'agent de la glycolyse *in vitro* serait une diastase : ferment glycolytique. Il y en aurait trois suivant Mme Sieber. Le ou les ferments seraient fixés sur les globules, surtout les leucocytes; car le sérum, privé de globules, n'a plus de pouvoir glycolytique. L'alcalinité (potasse), les rayons solaires, les rayons violets et ultra-violets favorisent la glycolyse.

In vivo, la glycolyse serait multiforme (Lépine), aérobie surtout dans le sang, anaérobie dans les organes; les agents glycolytiques étant, suivant les tissus, les leucocytes, les cytases dans le foie, le pancréas, les muscles, le poumon, le rein.

De multiples sécrétions internes activeraient la glycolyse, mais surtout le ferment sécrété par le pancréas en totalité ou seulement au niveau des îlots de Langerhans : la glycolyse est accrue par l'injection intraveineuse d'extrait de pancréas, la ligature du canal de Wirsung. Ce ferment n'est pas une enzyme; car il survit à l'ébullition du tissu pancréatique.

L'adrénaline et les glandes chromaffines ralentissent au contraire la glycolyse. Tous les sucres ne subissent pas également la glycolyse : elle ne s'exerce que sur la glycose et d'une façon spéciale (Achard et Weil) sur les galactose, lévulose, mannose, maltose. Par contre, la saccharose, la lactose, la sorbose, l'arabinose, la xylose y sont réfractaires (Portier).

II

DIABÈTE SUCRÉ

(DIABÈTE VRAI)

HISTORIQUE

Pour les anciens, Celse, Galien, Paul d'Égine, diabète signifiait *cachexie par flux urinaire excessif*, et la plupart n'y ont vu qu'une maladie des reins, la polyurie étant le seul symptôme qui les eût frappés comme cause de la cachexie finale. Les boissons paraissaient ne faire que traverser (διαβαινειν) le corps.

Il est possible que les médecins de l'Inde antique aient connu le diabète sucré, puisque les livres sanscrits parlent de l'urine « de miel » (Christie, Cantani). D'après M. Dinguizli (de Tunis), c'est le Persan Avicenne au x^e^ siècle qui aurait donné la première description clinique du diabète sucré (*Bull. de l'Ac. de Méd.* 1913); mais en Occident, excepté Paracelse (1500) qui devina une altération primitive du sang par une substance saline excitatrice de la sécrétion urinaire, aucun médecin n'entrevit la vérité avant que Thomas Willis (1674), découvrant la saveur mielleuse et sucrée de l'urine de certains polyuriques, n'eût distingué nettement le diabète sucré (*d. mellitus* ou *anglicus*) et le diabète insipide.

Le développement des connaissances médicales sur le diabète s'est fait

par étapes successives, bénéficiant de tous les progrès des sciences physiques et chimiques, de la physiologie, puis de la pathologie expérimentales.

D'abord, la présence du sucre n'est attestée que par des caractères organoleptiques.

Plus tard, on reconnaît le sucre par des caractères chimiques, par la fermentation alcoolique, on le recueille par évaporation de l'urine et on le dose par la pesée — Pool et Dobson (1775), Cawley (1778), Frank (1791).

On commence à signaler la matière sucrée dans le sang (Jean Rollo, 1797).

On s'aperçoit que le sucre contenu dans l'urine diabétique n'est pas du sucre ordinaire (Nicolas et Gueudeville, 1803) et, en 1815 ,Chevreul l'identifie avec le sucre de raisin (glycose).

Enfin, dans une période qui n'est pas encore close, la pathogénie s'édifie laborieusement. Mead avait commencé dès le XVIII^e^ siècle à pressentir que le foie pouvait jouer un rôle dans la production du diabète. Rollo avait conçu une première interprétation pathogénique avec laquelle nous comptons encore, lui qui disait que le diabète provient « de quelques changements morbifiques dans les puissances naturelles de la digestion et de l'assimilation..., qu'on obtient la guérison par un régime et des médicaments propres à prévenir la formation de matière sucrée..., par le repos, une entière abstinence des végétaux, un régime animal exclusif, etc. ».

Avec Tiedemann et Gmelin (1827), Bouchardat (1839), Mialhe, Magendie (1847), on apprend que le sucre n'est pas un produit étranger à l'organisme, qu'il est une des substances issues des transformations digestives normales, l'amidon se transformant en sucre qui pénètre dans le sang après chaque digestion. Bouchardat notamment s'appuie sur cette dépendance entre la glycosurie et l'ingestion des féculents pour instituer une thérapeutique qui est encore aujourd'hui fondamentale pour le plus grand nombre des cas. Il admettait une pathogénie inexacte, croyant que la formation exagérée de l'amidon et des sucres alimentaires en glycose se fait uniquement dans l'estomac; mais il avait vu que tous les diabétiques n'assimilent pas également les amylacés ni en quantité ni en qualité et que dans certains cas de diabète le régime qu'il préconisait était impuissant.

Avec Cl. Bernard s'ouvre l'ère de la physiologie expérimentale. A partir de 1848, grâce à lui, nous avons appris le rôle du foie dans la métamorphose du sucre alimentaire en glycogène, qu'il emmagasine avant de le transformer de nouveau en glycose et de le livrer au sang pour les besoins de l'organisme (expérience du foie lavé). Nous avons connu l'influence du système nerveux central sur la fonction glycogénique par ses découvertes de la glycosurie après piqûre du plancher du IV^e^ ventricule et de la glycosurie curarique.

Depuis cette époque, les chimistes associent leurs efforts à ceux des physiologistes et des cliniciens; les travaux innombrables qui se succèdent mettent en lumière la complexité de la fonction glycogénique, la formation du sucre aux dépens non seulement des hydrates de carbone, mais des matières protéiques, la diversité chimique des sucres qui peuvent être introduits dans l'organisme et les manières diverses dont ils se comportent,

P. Le Gendre.

l'existence de deux processus parallèles de glycogenèse et de glycolyse, la multiplicité des causes de glycosurie, avec ou sans glycémie, le rôle des ferments dans la destruction du sucre, la participation d'un très grand nombre d'organes glandulaires et notamment des sécrétions internes des glandes vasculaires sanguines, l'intoxication par les acides qui vient terminer tant de cas de diabète. A ces recherches sont attachés les noms des Seegen, Cantani, Pavy, Ebstein, Chauveau, Lépine, Colrat, Naunyn, Lancereaux, Mering, Minkowski, Teissier, etc.

Parallèlement, les cliniciens étudient la marche si variable des diverses formes du diabète, mettent en évidence sa parenté avec un certain nombre d'autres maladies chroniques (obésité, goutte, certaines formes de rhumatisme), les complications si nombreuses et leur mécanisme par infections secondaires et intoxications. Enfin ils émettent les vues les plus diverses et les plus ingénieuses sur le traitement et notamment sur le régime alimentaire. Aux Bouchard, Lancereaux, Lécorché, Kusmaul, A. Robin, Von Noorden revient le mérite des progrès réalisés. Si les théories pathogéniques sont encore bien nombreuses, elles se sont réduites cependant depuis quelques années et l'accord tend à se faire sur les lignes fondamentales de la thérapeutique.

DÉFINITION

La tendance actuelle est à voir dans le diabète sucré moins une maladie qu'un syndrome « dépendant de causes multiples dont la manifestation clinique la plus apparente est la glycosurie et relevant d'un trouble permanent dans l'assimilation des hydrates de carbone » (Rathery) (1).

« Un syndrome clinique caractérisé par une glycosurie permanente ou tout au moins durable, associée le plus souvent à la polyurie, à la polydypsie, à la polyphagie, à l'autophagie, aucun de ces symptômes n'étant indispensable à toutes les périodes et le symptôme essentiel étant la glycosurie habituelle avec hyperglycémie » (Le Gendre et Martinet) (2), tandis que les glycosuries sans hyperglycémie en devraient être distinguées.

ÉTIOLOGIE

Le diabète peut se développer spontanément chez les animaux. P. Ferraro en a étudié sur une chienne l'anatomie pathologique qui ne diffère pas essentiellement de ce qu'on trouve chez l'homme (Il Morgagni, 1885).

La *fréquence* du diabète paraît augmenter de notre temps, sa gravité aussi suivant Legoff, mais non suivant Lépine. Lépine comptait 3 ou 4 diabétiques sur 1000 malades de plus de 14 ans entrant dans les hôpitaux ; mais dans les milieux riches et cultivés c'est dans une proportion peut-être vingt fois supérieure que se rencontre le diabète, maladie de surnourris, de sédentaires, de citadins et d'intellectuels.

Les statistiques de mortalité ne donnent certes pas des chiffres exacts ;

1. *Maladies de la Nutrition.* Traité Achard, Debove et Castaigne.
2. *Thérapeutique des Maladies de la Nutrition.* Masson, éd.

car bon nombre de diabétiques succombent à des maladies intercurrentes qui figurent seules comme cause de décès.

Le *climat* ne paraît pas avoir d'influence manifeste. On a noté, il est vrai, que, rare en Hollande et en Russie, au Brésil et aux Antilles, et même inconnu en certaines parties de ces pays, il avait été fréquent autrefois dans l'Inde et surtout à Ceylan (Hirsch); qu'il est fréquent de nos jours en Italie (Cantani), tandis qu'il serait relativement peu fréquent en Allemagne et en Autriche. Dans tous les pays, il y a des provinces et même des centres de population dont les habitants semblent prédisposés au diabète : en Allemagne, la Thuringe et le Wurtemberg (Betz); en France, la Normandie; en Angleterre, les districts agricoles et surtout les plus froids, Norfolk, Berkshire et Huntingdon (Dickson). Mais la raison de ces variations doit être très probablement cherchée dans les différences des habitudes d'alimentation et d'hygiène générale, comme aussi dans l'aptitude de certaines races aux maladies arthritiques et dans la détérioration progressive des familles par suite du croisement trop rare des races.

L'*influence alimentaire* ne se résume pas dans l'abus des aliments riches en amidon et en sucre. — La fréquence du diabète à Ceylan est attribuée par Christie à l'alimentation exclusivement végétale; les laboureurs de la Thuringe se nourrissent surtout de substances amylacées. Pourtant le le diabète est plus rare chez les paysans qui mangent beaucoup de féculents que chez les citadins qui consomment plus de viande. Les habitants de la Prusse orientale, qui ne mangent guère que du pain et des pommes de terre, sont moins souvent diabétiques que les Alsaciens qui mangent beaucoup de viande (*Bouchardat*, *Naunyn*). Cantani explique aussi le grand nombre de diabétiques qui se voient dans le sud de l'Italie et à Malaga par l'usage abusif des pâtes, des fruits, des sirops et des glaces sucrées. Tyson le dit rare chez les nègres et pourtant les nègres qui vivent dans les plantations de canne à sucre devraient leur diabète à la même cause. Les boissons riches en sucre et en substances amylacées auraient la même action, le vin doux, le moût de fruits frais, la bière à cause de la dextrine, du sucre et de l'alcool, le cidre. L'influence du cidre a été très discutée : on a signalé la rareté du diabète dans des districts anglais où l'on en boit beaucoup; Leudet père a remarqué que dans la population ouvrière de Rouen, qui consomme beaucoup de cidre, il y a moins de diabétiques que dans la population riche qui n'en boit guère.

Toute alimentation défectueuse par excès peut être incriminée, parce qu'elle est une des causes du ralentissement de la nutrition. Bouchard a trouvé dans sa statistique 43 fois sur 100 un régime alimentaire surabondant. « L'Anglais, qui mange peu de pain et de sucre, devient diabétique parce qu'il est gros mangeur de viande, de lard grillé, de graisse de bœuf et de pommes de terre; mais il ne faut pas oublier non plus qu'il ne dédaigne pas de généreuses rations d'alcool, cette substance qui ralentit à un si haut degré les actes nutritifs. »

L'*insuffisance d'exercice physique*, la sédentarité, qu'elle soit la conséquence de la profession ou des goûts, est une cause prédisposante efficace de diabète, 20 fois sur 100 (Bouchard).

P. Le Gendre.

Les *professions* qui fournissent le plus grand nombre de diabétiques sont celles où l'exercice physique est le plus réduit, l'aisance et par conséquent l'alimentation abondante plus habituelle et l'activité cérébrale plus intense. Au fur et à mesure que l'exode des ruraux vers les villes, l'accroissement du salaire des ouvriers modifient les différences sociales, on voit le diabète devenir plus fréquent dans les classes où il était autrefois plus rare; exceptionnel dans la clientèle hospitalière jadis, il s'y montre progressivement plus fréquent.

Rien n'est plus instructif, au point de vue des influences diverses de l'alimentation, de la sédentarité et de l'hérédité, que la fréquence incontestée du diabète chez les *Israélites*. Bouchardat l'avait signalée, Seegen l'a démontrée (36 diabétiques sur 140 qu'il soignait à Carlsbad étaient Juifs). Bouchard a bien analysé les raisons de cette fréquence. Citadins presque tous, au moins dans nos contrées, répugnant à l'agriculture, les Juifs sont des commerçants et des banquiers, obligés comme tels d'habiter les cités populeuses, où leur vie se passe dans l'air confiné des bureaux ou des comptoirs, privés de lumière et d'exercice musculaire. Amis d'ailleurs de la bonne chère, que leur permettent leurs occupations en général lucratives, ils accumulent encore par l'hérédité ces multiples conditions défavorables. Citadins, fils et petits-fils de citadins, ils se marient toujours entre eux et ne corrigent pas les influences héréditaires par des croisements avec les habitants des campagnes. Aussi les perversions de la nutrition sont-elles d'une extrême fréquence dans la race juive, avec un cortège de maladies, parmi lesquelles le diabète.

Peut-être y a-t-il une influence inhérente à la *race*, à la constitution primordiale. On s'est même demandé si les espèces animales autres que l'homme étaient capables de devenir diabétiques. Prout croyait que non; mais des observateurs dignes de foi ont signalé des cas de diabète chez le cheval, le singe, le chien.

L'influence de l'*hérédité* est admise par tous les pathologistes. Elle est évidente dans 15 pour 100 des cas d'après Seegen, et dans 25 pour 100 d'après la statistique de Bouchard, 26,7 pour 100 (*Cantani*), 23 pour 100 (*Kulz*).

Dans les familles où existe une disposition congénitale à ne pas assimiler normalement les hydrates de carbone, elle se voit plus souvent dans une même génération (frères et sœurs et au même âge) que dans plusieurs générations successives; cependant elle se rencontre dans 3 générations (Von Noorden), 4 (Therre). L'hérédité paternelle est plus fréquente. Ludwig, Rossa citent des cas de diabète congénital. Dans une famille, 5 enfants sur 8 meurent diabétiques en l'espace de 9 ans. Le diabète peut apparaître chez l'enfant avant de se déclarer chez le père (Naunyn). Les cas de diabète héréditaire passent pour plus graves (Von Noorden). Seul Griesinger n'a relevé l'hérédité directe et similaire que 3 fois sur 125 cas. Mais l'hérédité doit être comprise dans un sens plus large et Bouchard a bien mis en lumière la fréquence des maladies du même groupe nosologique que le diabète, c'est-à-dire des *maladies par nutrition retardante* chez le diabétique et chez ses parents (hérédité arthritique).

C'est le rhumatisme, l'obésité, le diabète, la gravelle, la goutte, l'asthme,

l'eczéma, la migraine, la lithiase biliaire qu'il a rencontrés *chez les parents*.

C'est le plus souvent l'obésité et au second rang la goutte que j'ai rencontrées comme parentés morbides avec le diabète dans ma pratique; Von Noorden admet une proportion analogue :

C'est par ordre de fréquence, l'obésité, le rhumatisme musculaire, la migraine, le rhumatisme articulaire aigu, l'eczéma, la lithiase biliaire, le rhumatisme articulaire chronique, les névralgies, l'urticaire, les hémorragies fluxionnaires diverses, le pityriasis, l'asthme, la goutte, que Bouchard a relevés *dans les antécédents personnels* de ses diabétiques, soit dans le passé, soit en coexistence avec le diabète. La coexistence de la lithiase biliaire est encore plus fréquente chez la femme en particulier que si l'on établit la statistique d'après les observations en bloc (1 fois sur 3) (Bouchard).

On rencontre encore dans la parenté des diabétiques certaines *maladies nerveuses*, en particulier l'aliénation mentale et l'épilepsie. F. W. Pavy[1] a insisté sur les relations du diabète avec les névroses (paralysie agitante, épilepsie, goitre exophtalmique), certains symptômes de l'ataxie, les douleurs fulgurantes et l'hyperesthésie cutanée ; le coma diabétique était, suivant lui, non le résultat d'une intoxication, mais la conséquence d'un épuisement nerveux des centres cérébraux; il était partisan de la théorie bulbaire du diabète. Mais il faut différencier le diabète des glycosuries plus ou moins durables entraînées par des lésions nerveuses spontanées (affections vasculaires, tumeurs, compression ou altérations microscopiques) portant sur le centre bulbaire ou sur le trajet vague et sympathique de l'arc glycogénique. L'hystérie se rencontre encore souvent chez les ascendants des diabétiques; mais l'extrême fréquence de cette névrose diminue la valeur de cette coïncidence.

Le lien entre le diabète et les maladies nerveuses, c'est le trouble nutritif. Les troubles héréditaires ou acquis du système nerveux peuvent accélérer ou ralentir la nutrition et la fréquente coexistence de l'arthritisme avec les névroses a fait créer le mot de *neuro-arthritisme*. Les diabétiques sont souvent des neuro-arthritiques.

Les relations du diabète avec les autres états morbides dans lesquels la nutrition est pervertie éclatent encore dans la coexistence fréquente de l'*obésité* avec le diabète.

Le *sexe* joue un rôle prédisposant assez faible ; pourtant le diabète est plus commun chez l'homme. Bouchardat admettait 5 femmes pour 8 hommes. Les statistiques atttestent la plus grande fréquence chez l'homme adulte vers 50 ans; chez la femme un peu plus tôt vers 40 ans, c'est-à-dire au voisinage de la ménopause.

Au point de vue de l'*âge*, le maximum de fréquence est entre 30 et 70 ans. Bouchardat notait que le diabète devient surtout fréquent à l'âge où on prend moins d'exercice, tout en mangeant autant ou plus et où l'activité respiratoire diminue. Il avait déjà dit que le diabète est d'autant plus grave que le sujet est plus jeune. S'il est rare chez l'enfant, il est d'une extrême gravité (Leroux) et les filles sont plus souvent atteintes.

1. *Brit. med. Journal*, décembre 1885.

P. Le Gendre.

Le *rang social* et surtout l'opulence, qui sont des causes de vie plus oisive et d'alimentation plantureuse, favorisent l'apparition du diabète.

L'existence du diabète simultanément ou successivement chez deux époux a frappé divers observateurs. Seegen et Betz avaient signalé ces cas de *diabète* dit *conjugal*. On a invoqué la contagion possible. Mais les mêmes influences hygiéniques, morales et alimentaires, agissant sur deux êtres qui vivent en commun, ne suffisent-elles pas à expliquer l'existence de la même maladie chez l'un et l'autre? Les deux conjoints peuvent d'ailleurs être également prédisposés par l'arthritisme et l'hérédité. La question a été posée de nouveau par Debove à la Société des hôpitaux (1889). Le fait le plus frappant de Schmitz concerne une femme de 34 ans dont le premier mari, avec lequel elle vécut six ans, était mort diabétique. Peu après on constate chez elle le diabète. Elle se remarie au bout de dix-huit mois de veuvage. Trois ans après, son second mari, âgé de 35 ans et de souche saine, était trouvé diabétique.

Un fait curieux observé par Bouchard est le suivant. Il eut à soigner un diabétique, qui mourut 3 ans après, laissant une veuve et 3 garçons. Parmi ceux-ci le premier est atteint de diabète à 15 ans, en meurt à 17; le second atteint à l'âge de 18 ans, meurt aussi 2 ans après l'apparition de sa glycosurie; le troisième, âgé de 27 ans, avait eu à deux reprises, à la suite d'excès de régime alimentaire, du sucre dans ses urines. La mère, redoutant l'apparition de ce symptôme, fit souvent analyser ses urines et on y constatait l'apparition et la disparition successives du sucre; la maladie était chez elle en voie d'évolution, et Bouchard pensait que la contagion remontait chez cette femme à 11 ans au moins, quoiqu'elle ne fût encore que légèrement atteinte; il était même tenté de croire que la malade aurait été contaminée pendant la gestation de ses enfants; la contamination remontait donc à 27 ans au minimum.

Dans un cas de P. Marie, toute influence commune de régime alimentaire était écartée : le mari était le plus souvent en voyage et même, pendant ses séjours à Paris, mangeait rarement avec sa femme; ni l'un ni l'autre n'avaient de chagrins ni de graves soucis.

Le diabète conjugal a été étudié par de nombreux médecins; Boisumeau, dans une thèse de 1897, récapitulait 56 cas sur 5159, soit un pourcentage de 1,08 pour 100, chiffre sans doute au-dessous de la vérité.

La *contagion* du diabète a d'ailleurs été défendue par J. Teissier; il a cité deux cas de personnes devenues diabétiques alors qu'elles blanchissaient le linge de personnes diabétiques, sans avoir eu d'antécédents héréditaires ni personnels expliquant leur diabète; il incrimine comme vecteur de contagion le linge de corps ou de table souillé par la salive ou l'urine. On a pu invoquer en faveur de la contagion les recherches de Charrin sur le diabète pancréatique expérimental d'origine infectieuse. Dans les matières fécales des diabétiques, de Dominicis, Toepfer et Freund ont trouvé des substances diabétogènes; Hammerschlag et Kauffmann en ont isolé un bacille dont les cultures sont diabétogènes pour le chien et le chat. Lépine a provoqué la glycosurie chez le chien par injection intraveineuse d'une substance cristallisée isolée de l'urine de pneumoniques diabétiques. Léo

a rendu des chiens glycosuriques en leur injectant de l'urine de diabétique. P. Marie a conclu « que, en présence d'un aussi grand nombre d'observations concordantes, s'impose la notion d'une contagion directe ou indirecte, qu'il y a lieu d'ores et déjà de veiller sur la santé des personnes qui vivent avec les diabétiques. » Pourtant, s'il existe des cas de diabète contagieux, ils doivent être d'une nature exceptionnelle.

Les **causes occasionnelles**, actuellement enregistrées par les cliniciens comme ayant été suivies de l'apparition d'un diabète, sont :

A. Des infections. — 1° *Aiguës générales* : rhumatisme, angine, grippe (et cependant Noorden a vu la grippe suspendre la glycosurie temporairement dans un diabète préexistant), oreillons (par l'intermédiaire d'une pancréatite, Harris, Laignel-Lavastine), fièvre typhoïde, tuberculose, paludisme (Verneuil), coqueluche, rougeole, scarlatine, pneumonie, diphtérie, septicémie, syphilis.

Les lésions syphilitiques du cerveau et du bulbe peuvent déterminer la glycosurie par leur siège même : méningite spinale postérieure, endartérite ou gomme du plancher du quatrième ventricule. Fournier n'admet qu'un diabète parasyphilitique, Lemonnier son élève croit à un diabète hérédo-syphilitique. Frerichs, Servante, Lecorché admettent le diabète syphilitique en dehors des lésions nerveuses. Ozenne, qui considère d'ailleurs le diabète syphilitique comme hors de toute contestation, a publié un cas de syphilome cérébral compliqué de glycosurie chez un arthritique, qui ne guérit que par le double traitement antisyphilitique et antidiabétique, et y voit un exemple d'hybridité pathologique (1).

Mais il ne faut pas appeler diabète syphilitique une glycosurie légère et transitoire qui a été rencontrée parfois dans les périodes initiales de la syphilis.

Charnaux incrimine tantôt des lésions nerveuses et tantôt des lésions pancréatiques syphilitiques, tantôt simplement l'action provocatrice de la syphilis chez des sujets prédisposés (diabète para-syphilitique).

La syphilis peut engendrer le diabète par pancréatite (2). Après les faits de Mauchot et Lehnartz, de Steinhaus, de Strauss plus discutables, P. Carnot et P. Harvier (3) ont publié un cas incontestable de diabète syphilitique avec syndrome de diabète maigre par pancréatite scléro-gommeuse et coïncidence de lésions nerveuses syphilitiques (tabes fruste et poliomyélite antérieure sacrée).

Le diabète conjugal pourrait être d'origine syphilitique (Keely, Boissumeau). Mais, si Troller croit l'influence étiologique de la syphilis fréquente, Jablotskoff ne la rencontre que 5 fois sur 79 cas, Lépine pense que « la syphilis ne joue qu'un rôle très effacé », et Carnot juge « la question à peine ébauchée ».

2° Des *infections d'origine canaliculaire à point de départ dans le tractus digestif* (diathèse d'auto-infection de Gilbert et Lereboullet).

1. Communication au Congrès de Rome et *Bulletin méd.*, 1894.
2. Béguier. Considérations sur le diabète syphilitique avec sclérose atrophique du pancréas. *Thèse de Paris*, 1919.
3. *Soc. méd. des Hôp.*, 1920.

P. Le Gendre.

3° Des *infections localisées* : suppurations buccales, naso-pharyngées, du petit bassin. Dans le *tube digestif*, on peut incriminer les lésions d'ordre infectieux capables de léser le foie, le pancréas, les auto-intoxications provoquant des congestions de ces glandes ; la dilatation de l'estomac, les entérocôlites, appendicites ; la constipation opiniâtre avec stase fécale ; les troubles de la sécrétion et de la motricité (diabète dyspeptique de A. Robin). Est-il fréquent que les glycosuries attribuées à ces divers mécanismes puissent être assimilées au diabète permanent ? C'est là une question à réserver.

4° Les *lésions viscérales* portant sur le foie, le pancréas, les capsules surrénales, le système nerveux.

L'influence étiologique du système nerveux peut consister : 1° en un traumatisme [5 pour 100 des cas, Lépine ; 2 pour 100, Thoinot] qui porte sur le crâne ou sur l'abdomen (lésions viscérales ou des plexus nerveux, hémorragies, etc.) ; ce *diabète traumatique* sera étudié ultérieurement à propos des formes cliniques ; — 2° ou s'exercer par des troubles psychiques, des névroses, des maladies mentales, ou des affections organiques spontanées (lésions vasculaires, tumeurs, scléroses), en dehors même de celles qui peuvent porter précisément sur le plancher du quatrième ventricule et réaliser l'expérience de Claude Bernard.

Agissent aussi sur le système nerveux, pour aller inhiber la nutrition générale, les *influences morales* dépressives, qu'elles se manifestent brusquement ou que leur action se fasse sentir chaque jour pendant de longues années ; la tension d'esprit que nécessitent les travaux intellectuels et les combinaisons financières ou politiques ; tous les individus qui subissent les alternatives incessantes de l'angoisse et de l'espérance, le savant qui poursuit passionnément une découverte, comme le chef de parti ambitieux dans une assemblée politique ou le spéculateur, sont des candidats au diabète, et les monuments où l'on en trouve le plus grand nombre réunis sont l'Institut, les Chambres du Parlement et la Bourse.

B. L'intoxication peut être incriminée comme facteur occasionnel dans certains diabètes. L'alcoolisme provoque fréquemment la glycosurie par insuffisance hépatique. Peut-il engendrer un diabète vrai ?

Rathery range dans les auto-intoxications les cas où la goutte, l'obésité et la grossesse sont incriminées comme causes du diabète. On voit souvent alterner où coïncider la goutte, l'obésité et le diabète. Le moins qu'on puisse dire, avec Bouchard et Lépine, c'est que ces trois maladies présentent entre elles une réelle affinité. Tantôt la goutte, après avoir tourmenté un individu pendant l'âge moyen de sa vie, disparaît alors que le diabète s'installe, tantôt les attaques de goutte alternent avec des périodes de glycosurie (diabète alternant), tantôt la goutte et le diabète évoluent simultanément.

Des auteurs ont considéré la goutte comme engendrant directement le diabète par une sorte d'intoxication, et l'existence de l'oxalémie paraît à J. Teissier servir de trait d'union entre les deux.

Les liens entre l'obésité et le diabète sont plus intimes encore. Sur 1 000 cas de diabète, Bouchard trouve l'obésité 193 fois associée chez l'individu ; sur 1 000 cas d'obésité, 127 fois le diabète. Frerichs relève sur 400 diabétiques 59 obèses (15 pour 100) ; Seegen, 30 pour 100 ; Noorden, 22 pour 100.

L'obésité détermine-t-elle le diabète en lésant le foie et le pancréas?

Agirait-elle par la décomposition des hexoses, qui peut s'opérer soit sous forme d'acide glycuronique, d'acide lactique par l'intermédiaire du glycogène, soit sous forme de graisses?

Naunyn admet que dans une première forme de diabète, le second mode seul existe : les malades déposent leur sucre sous forme de graisse dans leurs tissus et ne l'éliminent pas par leurs urines, c'est une obésité diabétogène sans glycosurie. — Dans une seconde forme, le premier mode de décomposition est également aboli, mais les hydrates de carbone ne forment plus exclusivement de la graisse ; il y a à la fois obésité et glycosurie : diabète gras. — Dans la troisième, les deux modes de décomposition des hexoses sont également entravés : diabète ordinaire. Mais la transformation des hydrates de carbone en graisse persiste toujours plus ou moins dans le diabète.

La *grossesse* peut s'accompagner de glycosurie. Blot (1856) y voyait un phénomène physiologique chez la femme enceinte, récemment accouchée ou nourrice. Les recherches expérimentales et la clinique ont élucidé le mécanisme d'une glycosurie et d'une lactosurie *ante* et *post partum* et pendant la lactation. Si cette glycosurie s'est quelquefois prolongée chez des sujets prédisposés au point de devenir le point de départ d'un vrai diabète, ce sont des faits exceptionnels.

Quand on fait ingérer du lait en abondance à des sujets présentant des troubles intestinaux, ou de la dilatation gastrique (V. Halasz), on peut provoquer de la glycosurie. On peut voir chez l'adulte la glycosurie après ingestion de 60 et 80 gr. de lactose (Noorden), tandis que de Jong n'en a pas obtenu par ingestion de 250 gr.

La lactosurie chez le nourrisson est plus rare ; il faut, pour l'obtenir, faire ingérer 3 gr. 10 à 3 gr. 60 de lactose par kilogramme.

Chez la femme enceinte l'ingestion de glycose peut déterminer la lactosurie.

La glycosurie gravidique a été étudiée expérimentalement par P. Bert, Porcher, et on sait que c'est la glande mammaire qui transforme en lactose la glycose qu'elle reçoit du sang. La suractivité hépatique produit au moment de l'accouchement une hyperglycémie ; mais la glycosurie n'apparaît que si la fonction mammaire n'est pas assez active pour transformer parallèlement la glycose en lactose.

En clinique, la lactosurie à la dose de 1 à 2 gr. s'observe dans 40 pour 100 des cas de grossesse au cours des dernières semaines, quand la fonction mammaire commence à s'établir et que la tension augmente dans la glande, chez les primipares comme chez les multipares ; elle peut reparaître aux accouchements ultérieurs. Elle est précédée d'une glycosurie de 1 à 4 gr. parce que la suractivité hépatique devance la suractivité mammaire et, si celle-ci est insuffisante, la glycosurie reparaît avant la délivrance, pouvant aller de 6 à 20 gr. pour faire place aussitôt après à la lactosurie qui peut atteindre 8 gr. par litre.

Si la lactosurie existait avant le travail, elle augmente brusquement au début de celui-ci, et jusqu'au troisième ou quatrième jour, pour diminuer

ensuite. Indice d'une suractivité mammaire, elle est considérée par Porcher comme une preuve de la qualité de la nourrice.

Pendant l'allaitement la lactosurie est fréquente, soit quand il y a rétention relative du lait dans le sein (mauvaise conformation des canaux excréteurs avec sécrétion abondante, insuffisance ou suspension des tétées, sevrage), soit par état pathologique suspendant l'allaitement (infection puerpérale, abcès du sein).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Le SYSTÈME NERVEUX a été particulièrement étudié au point de vue anatomo-pathologique depuis que les travaux de Cl. Bernard ont fait connaître la glycosurie expérimentale par lésion du système nerveux.

Le *cerveau* n'a été trouvé normal par Saundby que 5 fois sur 27 autopsies; 11 fois il y avait de l'œdème, de la congestion avec épaississement des méninges. D'autres auteurs ont trouvé de l'anémie; Mackenzie, l'atrophie des circonvolutions. Luys a signalé le ramollissement. Abraham a trouvé dans la substance cérébrale des corpuscules amylacés et des masses colloïdes. Tardieu parle de la sclérose de la substance cérébrale et de la couleur foncée qu'il lui a souvent trouvée. On a rencontré des kystes dans les lobes frontaux, la protubérance, le bulbe, les plexus choroïdiens chez quelques diabétiques. Mais ces diverses lésions sont en général considérées comme le résultat des troubles de nutrition que crée le diabète, et non comme des causes.

Au contraire, les tumeurs du *bulbe* et du quatrième ventricule, qui ont été exceptionnellement trouvées à l'autopsie des diabétiques, avaient évidemment causé la maladie dans ces cas. Ivan Michael a trouvé à l'autopsie d'un diabétique typique, mort dans le coma avec acétonurie, un cysticerque adhérent au plancher du quatrième ventricule. Des foyers hémorragiques, des ramollissements ont été rencontrés dans le bulbe et la protubérance. Luys a décrit un état d'hyperémie chronique avec exsudation diffuse ayant amené la dégénérescence des éléments nerveux et des lésions d'autant plus marquées que le diabète a duré plus longtemps.

Futterer a constaté dans les centres nerveux des granulations de glycogène en assez grande quantité, sous forme de véritables thromboses dans les vaisseaux de la moelle allongée et de la substance corticale. Ces granulations de glycogène forment aussi des embolies. Les oblitérations vasculaires par glycogène sont peut-être la cause de quelques accidents nerveux du diabète.

Une proportion inusitée de fer a été signalée par Zaleski dans le cerveau.

Dans la *moelle*, R. Williamson a signalé dans deux cas des altérations des cordons postérieurs. A. Souques et G. Marinesco ont trouvé dans un cas des altérations des deux cordons postérieurs, sous l'aspect d'une zone pâle, triangulaire, à sommet tourné en dedans et disposée symétriquement dans toute la hauteur. Analogues d'apparence aux lésions que déterminent diverses intoxications, ces lésions ont été attribuées à des substances toxiques qui circulent dans le sang des diabétiques et seraient vraisembla-

blement, d'après ces observateurs, la raison anatomique de l'abolition des réflexes rotuliens.

Il était logique d'étudier l'état du *pneumogastrique*. Harley, Henrot, Frerichs ont trouvé chacun un cas où le nerf vague était comprimé par une tumeur. La compression, dans le cas de Frerichs, s'exerçait au niveau du quatrième ventricule sur le noyau d'origine du nerf; dans les deux autres cas, c'était le tronc qui était comprimé dans le thorax.

Lubimoff a signalé dans un cas une atrophie avec pigmentation du ganglion inférieur du vague.

Les altérations du pneumogastrique, constatées à l'autopsie de diabétiques, méritent d'être rapprochées des résultats observés par Arthaud et Butte dans leurs expériences sur l'irritation de ce nerf; la névrite, qui suit la section du bout central, amène la glycosurie, celle qui porte sur le bout périphérique produit la faim, la soif, la polyurie et l'épuisement.

Artaud et Butte ont également réussi à produire la glycosurie en créant une névrite des nerfs de la première paire dorsale. Schiff a produit la glycosurie par l'irritation du bout central du sciatique.

Saundby n'a pas constaté d'altération des nerfs spinaux dans les autopsies de diabétiques. Mais Leyden a décrit une *polynévrite* diabétique; Buzzard Althaus, Auché ont vu des névrites périphériques disséminées ou localisées. Pryce distingue deux formes de névrite diabétique, l'une motrice ou paralytique, l'autre sensitive ou ataxique; il insiste sur l'association de l'athérome et de la névrite.

Les *nerfs sympathiques* ont été bien des fois examinés avec l'idée que le diabète pourrait dépendre de quelque lésion du système des nerfs splanchniques. Dès 1818, Duncan disait avoir trouvé le sympathique abdominal trois fois plus volumineux qu'à l'état normal. En 1842, Percy décrivait un épaississement et une induration cartilagineuse du ganglion semi-lunaire, des nerfs splanchniques, du nerf vague. En 1870, Klebs, Munk trouvent des modifications du plexus cœliaque. Lubimoff rencontre l'atrophie des ganglions sympathiques et de leurs cellules nerveuses. Hale White fait la même constatation dans 4 cas. Mais Singleton Smith a vainement cherché ces altérations.

Saundby a souvent trouvé les ganglions semi-lunaires hypertrophiés. Il rapproche de ce fait la production de glycosurie expérimentalement obtenue par la destruction des ganglions cervicaux supérieurs et inférieurs (Pavy), du premier ganglion thoracique (Eckhard), du ganglion abdominal (Klebs), par la section des nerfs splanchniques (Hensen, Arthaud et Butte). L'extirpation du plexus cœliaque est suivie de glycosurie temporaire et d'acétonurie (Lustig, Pfeifer), puis d'un épuisement mortel. A. Cavazzani a trouvé dans un cas des lésions très marquées (atrophie du plexus cœliaque et des ganglions à la fois scléreux et stéatosés).

Le SANG des diabétiques est généralement d'apparence normale; il a paru quelquefois noirâtre, plus dense et plus visqueux, rarement graisseux. La fibrine et l'albumine en sont à peine modifiées. Cl. Bernard avait constaté l'aspect jaunâtre, laiteux, du sérum chez les animaux rendus glycosuriques. Dans les cas exceptionnels où la teinte laiteuse a été observée chez l'homme,

on a pu expliquer cette couleur par l'accumulation de gouttelettes de graisse (lipémie) : au lieu de 1 à 2 gr. pour 1000, on a trouvé jusqu'à 197 gr. (Neisser et Derlin), le taux des véritables graisses étant moindre que celui des lipoïdes et de la cholestérine. La surcharge graisseuse a donné l'idée à plusieurs auteurs d'expliquer par des embolies graisseuses dans le cerveau et les poumons les accidents du coma diabétique.

Miahle avait cru à tort le sang des diabétiques acide; l'acidité du sang est incompatible avec la vie; c'est seulement quelques heures après la mort qu'elle peut se produire par fermentation et formation d'acide lactique. Plusieurs auteurs, dont Lecorché, ont admis que le sang peut être moins alcalin qu'à l'état normal. C'est au moment des accidents du coma diabétique que le sang tendrait surtout vers l'acidité par suite de la présence d'acide diacétique ou oxybutyrique.

Les globules rouges ont paru plutôt augmentés de nombre à la période d'état (5 400 000 à 4 000 000 en moyenne, Lecorché). Les diabétiques absorbant moins d'oxygène et exhalant moins d'acide carbonique que les individus sains, il y a peut-être une diminution du pouvoir absorbant de chaque hématie. M. Hayem dit que, malgré son altération chimique, le sang reste anatomiquement normal; il ne s'appauvrit en globules rouges qu'à la période ultime par suite de la cachexie.

Brehmer a montré que les éléments cellulaires du sang des diabétiques se colorent moins facilement que ceux du sang normal; il a employé le bleu de méthylène; d'autres (Senator, Strauss) le rouge de Congo. Cette réaction ne se voit pas seulement dans le champ du microscope. Brehmer, Williamson, puis Marie et Le Goff, ont indiqué des procédés qui permettent de déceler macroscopiquement et même de doser le sucre dans le sang.

O. Veit a trouvé les leucocytes plus nombreux, Saundby leur a vu une fois un volume excessif. D'après S. H. Habersohn, il existe constamment une leucocytose modérée, qui diminue sous l'influence de l'exclusion des féculents, qui s'accentue en cas de complications, rechutes ou maladies intercurrentes, ainsi que dans le coma diabétique.

La toxicité du sérum a été notée par Widal, Sicard et Lesné, Dopter.

La vraie lésion du sang, c'est l'*hyperglycémie*. On sait que le sucre existe à l'état normal dans le sang, indépendamment de l'alimentation et de la digestion. Tiedemann et Gmelin l'avaient démontré dès 1820; Cl. Bernard et bien d'autres ont confirmé le fait. Pavy n'en trouvait que 0 gr. 04 à 0 gr. 07 pour 1000; Bernard, au moins 0 gr. 80; Mering, 1 gr. 20 et jusqu'à 2 gr. 40.

Il ressort de la moyenne des expériences de Cl. Bernard, dans lesquelles le sucre a été dosé simultanément chez le chien dans le sang d'une artère et d'une veine correspondante, que le sang artériel contient 1 gr. 30 de sucre pour 1000, et le sang veineux 0 gr. 90 : rapport 1,444. En appliquant ce rapport à la richesse en sucre des sangs artériel et veineux chez l'homme, d'après la détermination de la teneur du sang veineux en sucre chez lui (1 gr. 20 à 2 gr. 40), on pourrait supposer que le sang artériel de l'homme contient 1 gr. 73 à 3 gr. 46 de sucre. Bouchard pense que ces chiffres seraient exagérés et se contente d'évaluer, d'après les expériences de Ber-

nard sur des espèces animales variées, que 1 kg de sang artériel perd, en devenant sang veineux, 0 gr. 40 de sucre et même seulement 0 gr. 20, en admettant que la destruction du sucre s'opère chez l'homme comme chez les animaux chez lesquels elle est le plus faible. En partant de ce dernier chiffre, on peut faire l'estimation suivante : le sang formant le treizième du poids du corps, le sang total d'un homme de 64 kg perdra 1 gr. de sucre en passant de l'état artériel à l'état veineux, c'est-à-dire en une révolution totale; comme il y a environ 1850 révolutions totales en 24 heures, le sang de l'homme perd donc au moins 1850 gr. de sucre par jour. Or tout l'oxygène consommé par l'homme (850 gr. au plus) ne pourrait brûler que 798 gr. de sucre. Il y en a donc au moins 1052 gr. qui disparaissent sans être ni brûlés, ni éliminés, c'est-à-dire qui disparaissent dans les tissus par assimilation pour y subir de nouvelles métamorphoses.

Mais, chez le diabétique, la glycémie physiologique fait place à l'hyperglycémie. — Le sucre apparaît dans l'urine dès que le sang en renferme de 2 gr. 5 à 3 gr. pour 1000 (Bernard), 5 gr. pour 1000 (Becker), 4 à 6 gr. pour d'autres.

Les auteurs les plus récents trouvent que la glycémie normale oscille autour de 1 gr. 10 pour 1000 avec variation de 0,20 en plus ou en moins (Rathery). La glycosurie apparaît quand la glycérine est de 1 gr. 80 à 1 gr. 99 (Baudouin).

L'hyperglycémie varie, dit Lépine, non seulement avec la production et la destruction du sucre, mais aussi avec la perméabilité rénale.

Les quantités de sucre trouvées dans le sang des diabétiques à l'état frais sont très variables; elles oscillent entre 0 gr. 35 et 5 gr. 3 pour 1000 (Pavy). Bien que le sucre circule avec le sang dans toute l'économie, les différents tissus et parenchymes n'en contiennent pas la même proportion : chez un malade de Griesinger, on a trouvé la répartition suivante, pour 100 parties : sang du cœur droit, 0,05; foie, 0,28; rate, 0,23; cerveau, 0,081; muscles de la cuisse, 0,038.

Il y a souvent excès d'urée (azotémie), de matières extractives, d'acide urique dans le sang des diabétiques; quelquefois d'acide hippurique et d'inosite. On y a trouvé de l'acétone.

Le présence du sucre et des autres produits en excès peut faire monter sa densité de 1028 ou 1029, chiffre normal, à 1033 et 1035. Cette densité, jointe à un certain degré de viscosité, explique un ralentissement dans la circulation capillaire (Mac Gregor).

La viscosité du sang serait toujours élevée chez les diabétiques, du moins chez ceux qui sont encore indemnes au point de vue cardio-rénal et qui sont pour la plupart des pléthoriques (Alf. Martinet).

Le cœur a été trouvé normal dans 40 pour 100 des cas par Saundby; mais Lépine déduit d'une statistique importante que le cœur des diabétiques est plutôt petit, par atrophie du myocarde avec pigmentation des fibres musculaires, en l'absence de néphrite chronique ou de complications. C'est à celles-ci que se rapporteraient les cas où il était pâle et mou, ou dilaté et hypertrophié, ou gras.

On a signalé la *péricardite*.

P. Le Gendre.

Lecorché, Maguire ont vu l'*endocardite* comme accident de la dernière période et siégeant presque uniquement sur la face auriculaire de la mitrale.

Des auteurs ont constaté des granulations de glycogène entre les faisceaux du *myocarde*.

Les ARTÈRES des membres, du cerveau, de la rétine sont souvent atteintes d'artériosclérose. Cette lésion explique la facilité des gangrènes et la claudication intermittente vue par Charcot chez des diabétiques, confirmée par R. Vizioli, les hémorragies cérébrales et rétiniennes, les ramollissements.

Le FOIE est généralement hypertrophié par la congestion chronique. La dégénérescence graisseuse est fréquente.

L'hépatite interstitielle, la *cirrhose* peut affecter diverses formes : sclérose périportale ou bi-veineuse. La cirrhose diabétique peut être bi-veineuse et porto-sus-hépatique (Massary et Potier), mais surtout péri-sus-hépatique, tandis que la cirrhose alcoolique est essentiellement périportale. Elle est le plus souvent *hypertrophique*. Hanot, A. Chauffard ont insisté sur la présence des granulations pigmentaires dans le tissu scléreux (*cirrhose hypertrophique pigmentaire*), ils admettent une hypergenèse de pigment par le foie. La cirrhose pigmentaire a été vue par Letulle, mais autrement interprétée. Brault et Galliard sont d'avis que la cirrhose précède la pigmentation; la cellule hépatique ne peut transformer en chromogène biliaire le pigment sanguin altéré qui lui est fourni par le sang diabétique; le foie, étant l'organe où s'élaborent les pigments, se trouve le premier encombré par la rétention du pigment.

Est-ce par exagération de sa fonction? Stokvis et Pavy ont admis une hypergenèse des cellules; Rathery objecte l'insuffisance des techniques anciennes.

On ne peut encore, par l'histologie, apprécier la teneur de la cellule en glycogène. Askanazy et Huebschmann ont signalé du glycogène intranucléaire, ce qui a été vu en dehors du diabète. Chimiquement, pendant la vie, Erhlich n'a trouvé que très peu de glycogène dans les cellules de parcelles du foie enlevées par ponction. Naunyn n'en a trouvé que des traces une demi-heure après la mort. Quelques heures pourtant après la mort Lépine en a décelé une quantité notable.

On a trouvé la graisse tantôt en quantité normale (Davy), ou diminuée (Frerichs), ou augmentée (Saundby, Naunyn.)

L'examen microscopique a montré à E. Auscher et L. Lapicque dans les cellules deux espèces de granulations, rouges et noires, accumulées autour du noyau ou disséminées dans le protoplasma et masquant le noyau. Les noires se dissolvent dans les alcalis et le sulfhydrate d'ammoniaque, les rouges non; les grains rouges sont formés par un oxyde hydraté de fer. La solution alcaline de pigment noire vire spontanément et lentement au rouge, puis redevient noire par agitation; c'est une matière organique non encore isolée. En certains points, de gros blocs noirs à contours irréguliers représentent un groupe de cellules confondues et tassées (Castaigne).

Les diabétiques vus d'abord par Hanot et Chauffard avaient de la *mélanodermie* en même temps que la cirrhose pigmentaire. Mais les malades que virent plus tard Letulle, Hanot et Schachmann avaient le foie seul

pigmenté. Schachmann en a conclu que le pigment se fabrique bien dans le foie et que c'est par voie d'embolie qu'il va constituer la mélanodermie secondairement. (Voir *Diabète bronzé* à la symptomatologie).

La cirrhose *atrophique* a été observée, mais peut-être s'explique-t-elle par l'abus fréquent de l'alcool que font les diabétiques.

Quincke signale un excès de fer dans le foie des diabétiques.

La RATE, généralement petite et molle, a des artères dont les parois sont en dégénérescence hyaline. On y a trouvé du fer et du glycogène.

On a constaté quelquefois une SPLÉNOMÉGALIE qui ne paraît pas directement liée au diabète.

Le PANCRÉAS est l'organe dont les altérations ont donné lieu aux recherches les plus nombreuses. Il était déjà signalé comme altéré par Cowley (1788) ; puis par Bright, par Chopart (1821). Bouchardat, dès 1846, pensait que le pancréas peut jouer un rôle dans le diabète. Peu à peu s'accumulèrent des faits de Griesinger, Frerichs, Harley, Fles, Hartsen, Recklinghausen, Popper, Klebs et Munch, Lecorché. Mais une place d'honneur revient aux publications de Lancereaux (1).

Les lésions du pancréas peuvent porter sur le stroma conjonctivo-vasculaire et sur l'épithélium sécréteur. Dans le premier cas, elles aboutissent le plus souvent à une *atrophie* totale ou partielle, et alors plus spécialement limitée à la queue de l'organe. Le pancréas peut se trouver transformé en une masse blanchâtre, d'une dureté fibreuse, dans laquelle on ne distingue plus les canaux excréteurs ; la sclérose de la trame conjonctive a étouffé les cellules glandulaires, qui sont en dégénérescence graisseuse.

L'atrophie peut être la conséquence de l'oblitération des canaux excréteurs par des calculs, soit très nombreux et petits, soit au nombre de deux ou trois, mais de gros volume, ayant jusqu'à 4 centimètres de long, composés de carbonate et de phosphate de chaux : la dilatation des canaux en amont des calculs, par la sécrétion pancréatique qui continue, aboutit à la formation de *kystes* plus ou moins nombreux et volumineux, renfermant un liquide blanc jaunâtre, visqueux, où se voient de la cholestérine, de la graisse, des débris de cellules, des calculs. Autour de ces kystes par rétention, dont il n'est pas toujours facile de retrouver l'abouchement avec les canaux, le tissu du pancréas se sclérose et tantôt se durcit, tantôt devient mou et graisseux.

Lancereaux a observé la petitesse du pancréas avec intégrité de ses éléments et l'attribue à l'*aplasie artérielle*.

La compression du canal de Wirsung par une tumeur cancéreuse de la tête du pancréas (Frerichs), par un abcès (Harley), peuvent amener aussi l'atrophie du pancréas, et Lancereaux admet que toute altération de nature à supprimer totalement la sécrétion de la glande peut engendrer le diabète maigre.

L'atrophie du pancréas, quand elle existe chez un diabétique, ne peut être

1. LAPIERRE (*Thèse de Paris*, 1879), son élève, a résumé ses idées, développées aussi devant l'Académie et dans ses cliniques.

P. LE GENDRE.

attribuée à une altération du plexus cœliaque; l'extirpation de ce plexus ne produit pas l'atrophie du pancréas (Lustig).

Brault et Galliard ont décrit une *cirrhose pigmentaire* du pancréas, à rapprocher de la cirrhose hépatique pigmentaire.

MM. G. Lemoine et M. Lannois (1891) ont décrit une sclérose du pancréas d'origine vasculaire dans quatre cas de diabète : peu de lésions des canaux excréteurs et sclérose avancée des espaces interacineux et intercellulaires, ayant pour point de départ le système vasculaire et notamment les systèmes veineux et lymphatique. Tout opposées sont les lésions observées après la ligature du canal de Wirsung : ici la dilatation des conduits excréteurs est la lésion primitive, cette dilatation des conduits aboutit à leur transformation fibreuse totale (Arnozan et Vaillard); mais alors la sclérose des vaisseaux n'est qu'une lésion tardive, un phénomène accessoire. Les expérimentateurs qui avaient lié le canal de Wirsung ont noté presque tous l'absence du sucre dans l'urine des animaux en expérience. Au contraire, la glycosurie paraît être la conséquence habituelle de l'atrophie du pancréas par la sclérose périvasculaire, comme de l'extirpation totale du pancréas (Mering et Minkowski, Hédon).

MM. Gellé et Thiers ont trouvé dans les cas de diabète à évolution lente : infiltration graisseuse très accusée, sclérose interlobulaire, intralobulaire, sclérose multi-acineuse, mono-acineuse, canaliculites oblitérantes, sclérose périvasculaire, atrophie acineuse, scléroses insulaires, dégénérescence hyaline des îlots et raréfaction plus ou moins marquée de ces derniers. Formes d'accroissement insulaire peu abondantes et anormales ou introuvables. Formes insulo-acineuses ou d'épuisement insulaire fréquentes. Or, suivant la description de Laguesse et de Gellé, les formes de transition insulo-acineuses indiquent la phase d'épuisement insulaire et le retour vers l'acinus. Suivant Gellé, lorsqu'un pancréas commence à être lésé, il se produit une véritable exaltation du phénomène décrit par Laguesse sous le nom de « balancement ». Le parenchyme acineux a tendance à se transformer en parenchyme insulaire s'efforçant à sauvegarder la fonction endocrine du pancréas; les altérations insulaires, primitives par infection d'origine vasculaire, ou secondaires aux lésions canaliculaires sont en rapport direct avec la durée et l'intensité de l'infection; l'insuffisance croissante des élaborations glandulaires se traduit par la fréquence des formes insulo-acineuses.

Laguesse (de Lille) a formulé, il y a déjà longtemps, la théorie suivante et la confirme (Scalpel, janvier 1920) : les îlots de Langerhans étant les agents de la sécrétion interne, il existe une sorte de « balancement » par suite duquel chaque parcelle de pancréas, après avoir fourni pendant un temps la sécrétion externe, digestive, peut se transformer en îlots pour donner la sécrétion endocrinienne, puis revenir à son état primitif, cycle qui peut recommencer toute la vie. Le régime alimentaire peut influencer cette transformation des acinis en îlots : chez les pigeons le jeûne fait doubler le nombre des îlots, que le retour à l'alimentation fait disparaître avec réapparition des formes de transition vers les acini (formes acino-insulaires). Quand les lésions pancréatiques sont d'origine vasculaire, elles

atteindraient les îlots primitivement et parfois exclusivement, provoquant le diabète maigre avec évolution rapide. Quand elles sont d'origine canaliculaire, le parenchyme acineux étant atteint primitivement, les îlots seulement consécutivement, le diabète est à évolution bénigne ou lente.

Gellé a insisté sur la signification pathogénique des formes de transition. Il y a : 1° des formes acino-insulaires, ou formes d'aller, qui représentent des acini en train de se transformer en îlots et qui marquent l'activité fonctionnelle de l'organe au point de vue du métabolisme des hydrates de carbone; — 2° des formes insulo-acineuses, ou formes de retour, qui représentent au contraire la transformation des îlots en acini et qui indiquent la diminution de l'activité fonctionnelle du pancréas. Ces formes de retour se voient seules ou presque seules dans le pancréas des diabétiques, tandis que les formes d'aller prédominent dans les pancréatites non diabétogènes.

Tout en confirmant le fait, Marcel Labbé estime que la formule souffre de nombreuses exceptions; il a vu tel cas de diabète avec dénutrition très grave (glycosurie de 1000 gr. par jour) où le pancréas offrait des îlots nombreux, volumineux et parfaitement sains. M. Labbé estime donc qu'il convient d'être encore très réservé sur l'interprétation physiologique des lésions histologiques du pancréas, d'autant plus que cet organe est un de ceux qui s'altèrent le plus rapidement après la mort et que, à cause de l'auto-digestion, on ne saurait tenir compte des lésions cellulaires fines.

D'ailleurs, Gellé et Labbé sont d'accord sur l'absence de corrélation entre la gravité du diabète et la profondeur des lésions pancréatiques.

Gellé pense encore qu'il existe une synergie fonctionnelle entre le foie et le pancréas; les lésions de l'un des organes retentissent toujours sur l'autre et la fonction glycogénique du foie semble être sous la dépendance de la sécrétion interne du pancréas. La fonction endocrine du pancréas est primordiale dans le métabolisme des hydrates de carbone. Suivant que la sécrétion endocrine est suffisante ou non, elle permet ou entrave la fonction glycogénique du foie. Thiroloix et More ont montré que, si on enlève les 9/10 du pancréas d'un chien, la parcelle pancréatique respectée s'efforce de parer par son activité à l'insuffisance de la sécrétion interne; mais cette suractivité est insuffisante et l'état diabétique qui s'installe traduit l'impuissance organique à faire passer l'acinus à l'état insulaire (c'est la suppression du balancement acino-insulaire de Laguesse).

Gellé a toujours trouvé des lésions pancréatiques anciennes et graves aussi bien dans le diabète gras que dans le diabète maigre avec dénutrition; mais la différence entre ces deux formes réside dans une plus ou moins grande intensité et dissémination des lésions insulaires.

Dans la forme de diabète avec dénutrition (malades jeunes du type clinique de diabète pancréatique de Lancereaux) il y aurait surtout une pancréatite d'origine vasculaire, sclérose interacineuse très fine et très généralisée, morcellement acineux très accusé, lésions insulaires très avancées, îlots insulaires six et sept fois moins nombreux que normalement.

Chez les diabétiques sans dénutrition on note des pancréatites canaliculaires ne lésant le pancréas et ses îlots que morceaux par morceaux, permettant (comme dans une greffe ou une occlusion pancréatique expérimen-

tale) au reste du pancréas de former de nouveaux îlots (formes de transition insulo-acineuses abondantes, véritables grappes insulaires dans les régions respectées en partie par la sclérose) pour contribuer en partie au métabolisme des hydrates de carbone. Mais la séparation n'est pas nette entre ces deux formes et, comme l'avait vu Lancereaux, le diabète sans dénutrition peut prendre à un moment donné l'allure du diabète avec dénutrition.

D'après Hausemann le pancréas n'est jamais sain chez les diabétiques. La lésion la plus fréquente serait la cirrhose pancréatique qu'il appelle atrophie granuleuse. Il n'attache aucune importance spéciale aux îlots de Langerhans dans le processus diabétogène, ce ne seraient que les portions de la glande qui au moment de la mort étaient en état de repos fonctionnel (1).

M. Labbé, avec MM. Laignel-Lavastine et Vitrey (2), a dépouillé le protocole de 16 autopsies de diabétiques et comparé les lésions du pancréas qu'il a trouvées avec celles qu'il a observées dans 32 autopsies de sujets non diabétiques. Les pancréas des diabétiques présentent : 1° de la sclérose péri et intra-lobulaire, à point de départ canaliculaire ou vasculaire; 2° des îlots de Langerhans rares, sclérosés ou infiltrés de substance hyaline; 3° de la pigmentation; 4° des lésions des acini. Mais ces lésions se montrent à des degrés très variables, depuis des pancréas complètement détruits par la sclérose devant être considérés comme fonctionnellement nuls jusqu'à d'autres qui peuvent être regardés comme parfaitement sains.

Au point de vue de la sclérose diffuse on peut objecter que chez des sujets atteints de lithiase biliaire, de cirrhose du foie et d'autres maladies on peut voir des scléroses pancréatiques très développées sans qu'il y ait eu diabète. L'expérimentation montre que, pour créer le diabète chez l'animal, il faut pratiquer l'ablation presque totale de la glande; s'il en reste un cinquième, le diabète ne se produit pas.

L'adipose du pancréas, même extrême, ne produit pas le diabète et chez une obèse non diabétique Labbé a vu un pancréas tellement adipeux que les lobules glandulaires n'étaient plus que des îlots disséminés au sein du tissu graisseux.

Ce sont les lésions des îlots de Langerhans qu'il importe de discuter. Ces îlots sont toujours rares dans les pancréas des diabétiques (Dieckhoff, Curtis, Sauerbeck, Gellé. Labbé dans un cas n'a pu en découvrir un seul) — tandis que dans la pancréatite non diabétique les îlots sont plutôt nombreux. Pourtant dans certains pancréas de diabétiques les îlots ont été vus nombreux et volumineux (Parmentier et Chabrol, Labbé).

Les dimensions des îlots, souvent réduites chez les diabétiques (Schmidt, Weichselbaum et Stangl) sont par exception augmentées (Labbé, Lépine, Thoinot et Delamare). La sclérose et l'infiltration hyaline particulièrement des îlots peut exister dans toutes les pancréatites (Carnot et Amet, Gellé, Labbé). Inconstantes et sans signification au point de vue du diabète paraissent aussi les hémorragies insulaires (Weichselbaum et Stangl, Delamare, Gellé), l'infiltration et la dégénérescence pigmentaire (Thoinot et Delamare) et calcaire (Weichselbaum et Stangl).

1. *Soc. de méd. de Berlin*, mars 1912.
2. *Soc. méd. des Hôp.*, 25 avril 1913.

Dans la GLANDE SOUS-MAXILLAIRE. Lefas a vu la nécrose de cellules acineuses et du glycogène en surcharge dans les canaux, les cellules glandulaires et les vaisseaux.

Les lésions de la GLANDE THYROIDE, sur lesquelles Lorand a établi le rôle pathogénique de cette glande dans certains diabètes, consistent en une hypertrophie avec augmentation de la substance colloïde. Carnot et Rathery ont constaté de la sclérose périvasculaire et de l'hyperplasie épithéliale. Ballet et Laignel-Lavastine ont vu des hyperplasies épithéliales avec adénome.

ESTOMAC. — Il est fréquemment dilaté, ses parois peuvent être épaissies, la muqueuse peut offrir les lésions du catarrhe chronique avec atrophie des glandes.

INTESTIN. — Frerichs a décrit un aspect dysentérique; Ebstein, la desquamation épithéliale; Köster, une entérite folliculaire polypeuse.

POUMONS. — On trouve soit des lésions banales de congestion, de bronchite, d'œdème, de broncho-pneumonie, soit avec une grande fréquence des *lésions tuberculeuses*. Dreschfeld les classe ainsi : pneumonie franche aiguë, rare; broncho-pneumonie aiguë pouvant aboutir à la gangrène; broncho-pneumonie chronique tuberculeuse; broncho-peumonie chronique fibreuse, ulcéreuse, sans bacilles de Koch, pseudo, mais non tuberculeuse, étudiée en Allemagne par Kiegel, Marchand, Fink, constatée par Roques, Devic et Hugounenq; gangrène du poumon.

Pour les lésions tuberculeuses on a noté la confluence spéciale des granulations, la tendance à la caséification rapide et à la fonte ulcéreuse.

REINS. — Ils sont très souvent altérés (Griesinger 32 fois sur 64 cas, et Dickinson 25 fois sur 27). Mais il y lieu de distinguer les cas où existe un mal de Bright, avec ses altérations ordinaires, surajouté au diabète, et ceux où l'examen histologique met en évidence des altérations spéciales au diabète à des degrés divers.

Rathery fait observer que la polyurie suffit à altérer le rein. Avec Lamy et Mayer il a constaté que la polyurie provoquée par l'injection intraveineuse des différents sucres produit un affaissement et un état vacuolaire de l'épithélium rénal par îlots; des crises répétées de polyurie provoquée amènent dans l'épithélium la disparition des stries de Heidenhain, la raréfaction des granulations et des lésions de cytolyse protoplasmique.

P. Inglessis pense aussi que la lésion la plus habituelle est une hypertrophie fonctionnelle qui apparaît pendant la période d'augment ou d'état du diabète, comme conséquence de la polyurie. Le rein est augmenté de volume à l'œil nu et, histologiquement, il y a accroissement notable des cellules des tubes contournés. Les néphrites, tardives, peuvent être dans bien des cas imputées à des maladies antérieures ou concomitantes, le diabète y ajoutant son influence.

Les *altérations rénales vraiment propres au diabète* se divisent en deux catégories.

A l'une appartiennent les altérations décrites par Ebstein et par Straus: c'est une nécrose très analogue à la *nécrose de coagulation* de Weigert, qui frappe l'épithélium d'un certain nombre de tubes contournés et même

quelques tubes droits des rayons médullaires; le protoplasma de chaque cellule ainsi atteinte est devenu irrégulièrement granuleux, le noyau n'est plus visible ou ne prend plus les réactifs colorants.

D'autre part, Armanni et Ehrlich ont décrit sous des noms différents des lésions dont Straus a montré l'identité. Armanni a vu une *dégénérescence hyaline* qui transforme les cellules épithéliales en grosses vésicules ayant un protoplasma homogène et transparent, des parois nettes et épaisses, un noyau vivement coloré par les réactifs. C'est la même lésion que Ehrlich a décrite comme *infiltration glycogénique de l'épithélium*. La métamorphose hyaline ou vitreuse d'Armanni est mise en évidence par les réactifs ordinaires; en faisant agir la gomme iodée sur ces mêmes cellules, Ehrlich a fait apparaître le glycogène qui les infiltre. Le siège des lésions d'Armanni et d'Ehrlich est exclusivement la zone limitante, et l'épithélium altéré se voit dans les tubes droits comme dans la branche grêle de l'anse de Henle et dans quelques tubes collecteurs.

La nécrose d'Ebstein paraît peu fréquente comparativement à l'infiltration glycogénique d'Armanni-Ehrlich que Frerichs a trouvée constante.

Certains auteurs ont voulu faire jouer à ces diverses altérations rénales un rôle dans la pathogénie du coma diabétique qu'ils assimilaient ainsi à l'urémie. Fichtner admet une relation entre la dégénérescence graisseuse de l'épithélium des tubes contournés et le coma diabétique. Albertoni et Pisenti ont produit expérimentalement, en faisant ingérer à des lapins et des chiens des doses réitérées d'acétone, de l'albuminurie et des lésions épithéliales depuis l'état granuleux jusqu'à la nécrose, une sorte de néphrite acétonique.

On observe encore chez les diabétiques la *pyélite* et l'*urétérite*, ainsi que la *cystite* chronique avec épaississement de la muqueuse et hypertrophie des parois musculaires.

Organes génitaux. — La *balanite* et la *posthite* avec *phimosis*, la *vulvite*, sont les lésions variées englobées par A. Fournier sous le nom de *diabétides génitales*, dont on trouvera la description avec l'étude des symptômes.

Téguments. — A. Fournier a appelé *diabétides* les lésions des téguments cutanés et muqueux qui sont directement en rapport avec le diabète. D'autres dermopathies sont parasitaires (*phlegmon*, *anthrax*, *furoncle*) et ont été facilitées par le trouble nutritif que fait naître dans la peau la présence constante du sucre.

Il en est qui peuvent être avantageusement utilisées comme éléments de diagnostic. Le *prurit* généralisé, des *érythèmes*, le *zona* et d'autres variétés d'herpès, le *psoriasis*, l'*altération* et la *chute des ongles*, tantôt sans trouble préalable, tantôt après un épanchement sanguin sous-unguéal, sont fréquemment observés. L'*eczéma* n'est pas rare aux grandes lèvres chez les femmes diabétiques; il présente un caractère peu habituel à l'eczéma de cette région, celui d'être indolent, peu irritant, sans accompagnement fluxionnaire.

On a observé un *lichen* diabétique [F. Barlow et J. Cavafy] ou *xanthome* diabétique (Crocker). Ern. Besnier a cité un cas de xanthome

glycosurique intermittent, apparaissant tous les ans en juillet, pour disparaître en novembre sans laisser de traces : c'était une éruption généralisée, symétrique, de papules d'un jaune rougeâtre, isolées ou en placards occupant les coudes, le dos des poignets, les aisselles et les genoux, respectant le tronc et la face. Malcom Morris et J. Clarke ont, dans un cas de xanthome chez un diabétique, consistant en papules et tubercules rouges à la périphérie, jaunâtres au centre, fait la biopsie et trouvé les lésions d'une dermatite chronique profonde entraînant une dégénérescence graisseuse précoce des cellules du derme.

David Pryce insiste sur la fréquence d'accidents cutanés, symétriques, douloureux, s'accompagnant d'œdèmes et d'érythèmes localisés, qu'il attribue à de la *névrite périphérique* résultant de l'hyperglycémie; cette névrite affecterait surtout les nerfs vaso-moteurs, d'où des stases qui sont le premier degré des gangrènes diabétiques; les altérations de la peau coïncident parfois très nettement avec les poussées de glycosurie. La réalité de la névrite périphérique des diabétiques a d'ailleurs été démontrée par Leyden, Buzzard, Althaus et Auché. On peut leur attribuer des troubles intéressant la motilité, la sensibilité, la nutrition (fréquence du *mal perforant*) et le système vaso-moteur. Auché pense que les névrites ne dépendent pas seulement de l'action irritante du sucre sur les nerfs périphériques; une part est à faire à l'anhydrémie, à l'acétonémie, au trouble de la nutrition générale, et peut-être encore à l'action de substances chimiques mal définies qui circulent dans le sang des diabétiques.

La GANGRÈNE diabétique est souvent secondaire à quelques-uns des accidents cutanés énumérés plus haut, notamment l'anthrax et le phlegmon; mais elle peut apparaître comme accident initial. Primitive, elle peut être superficielle, se montrer en tous les points du corps, de préférence pourtant vers les extrémités inférieures. Aux orteils, des plaques rougeâtres font bientôt place à des eschares qui, en tombant, laissent des ulcérations à tendance cicatricielle peu accusée. Sur les muqueuses, celle du gland notamment, les taches gangréneuses ont une coloration blanchâtre, ainsi que les escharres parcheminées qui leur succèdent, et les ulcérations consécutives à la chute de ces dernières ne devront pas être confondues avec des accidents vénériens.

Les *gangrènes* et *nécroses* sont la conséquence de troubles circulatoires. Rosenblat a vu, chez un diabétique atteint de tuberculose et de foyers de gangrène pulmonaire, des nécroses multiples de la peau et des ulcérations des muqueuses qui paraissent avoir été causées par des infarctus hémorragiques dans les capillaires du derme ou du chorion. La nécrose est une mortification d'éléments anatomiques à l'abri du contact de l'air. La gangrène est le plus souvent sèche et momifiante, ne différant pas de la gangrène spontanée des vieillards non diabétiques. Elle peut être humide ou inflammatoire par l'intervention des microbes saprogènes.

Le diabétique est un être voué au parasitisme. Il succombe presque aussi souvent par une infection que par les progrès naturels de la cachexie diabétique. Quand ce n'est pas son poumon qui cultive le bacille tuberculeux, son tissu cellulaire se laisse aisément envahir par les microbes pyogènes.

P. LE GENDRE.

Les expériences de O. Bujvid (de Varsovie), entre autres, montrent que la présence du sucre dans les tissus favorise le développement des pyogènes, comme *in vitro*.

M. Parmentier a trouvé les staphylocoques blanc et doré dans des arthrites purulentes chez une femme diabétique et phtisique ; il a pensé qu'en ce cas les pyogènes avaient pu pénétrer dans le sang par une caverne du poumon. Le plus souvent la pénétration se fait par une excoriation insignifiante des téguments.

Appareil visuel. — La plus fréquente lésion est la *cataracte*, qui est presque toujours molle ou demi-molle, double, à développement rapide. Elle est attribuée par les uns à la présence du sucre dans les humeurs de l'œil, mais on n'a pu provoquer l'opacité du cristallin en portant à 20 pour 100 la teneur en sucre de l'humeur aqueuse et le sang diabétique n'en renferme guère que 5 pour 100. Les cellules des procès ciliaires laisseraient passer des cytolysines destructives des cellules épithéliales de la capsule du cristallin (Dor). D'autres invoquent la soustraction d'eau, un trouble trophique sous la dépendance du trijumeau (Marchal). Le plus grand nombre accusent la détérioration générale de l'individu (Lecorché, Jaccoud). Bouchard a montré qu'elle se produit surtout chez les diabétiques albuminuriques. Elle dépend, dit-on encore, d'une dégénérescence graisseuse des fibres cristalliniennes. Becker et Deutschmann admettent un processus inflammatoire chronique qui résulte des changements apportés par la présence du sucre dans la diffusion des liquides intra-oculaires, un gonflement œdémateux des cellules de la couche pigmentaire de la face postérieure de l'iris, qui se détachent avec la plus grande facilité, une atrophie du tissu irien à sa périphérie avec prolifération des noyaux et des fibres conjonctives ; enfin les fibres cristalliniennes peuvent être frappées de mort directement par l'influence du diabète.

On trouve encore chez les diabétiques des *hémorragies rétiniennes* en nappe, en flammèches, en pointillé surtout, variété qui serait même caractéristique du diabète suivant Sous, tenant soit à l'état dyscrasique du sang, soit à la fragilité des vaisseaux, ou une *atrophie* simple, générale ou partielle de la rétine ou du nerf optique, des conjonctivites fréquentes, des hémorragies conjonctivales chez les gens âgés (Hirschberg), une kératite pustulo-ulcéreuse avec opacité jaunâtre simulant l'abcès de la cornée par suite d'infiltration des lames cornéennes et s'étendant progressivement jusqu'à produire une atrophie indolore du globe (Péchin), quelquefois une kératite neuro-paralytique avec irido-cyclite et rétino-choroïdite, à pronostic toujours grave, de l'*iritis* bilatérale, avec des synéchies, souvent à marche aiguë avec hypopyon, quelquefois glaucome, des névrites et des *paralysies musculaires*, des blépharites, des orgelets.

SYMPTOMES

Les symptômes du diabète peuvent être énumérés, soit par appareil, soit par ordre d'apparition ; mais ce second procédé d'exposition est bien diffi-

cile, rien n'étant plus variable que l'ordre dans lequel les symptômes se succèdent.

C'est surtout le DÉBUT qu'il est impossible de décrire; il y a tant de manières d'entrer dans le diabète. « Il n'y a pas, disait Lasègue, d'histoire de diabétique, au début, honnêtement et sincèrement écrite : de diabète confirmé, oui ; de diabète au début, non. Nous n'assistons le plus souvent qu'à la dernière phase de la maladie; car, celle-ci étant longue, d'une part le malade se fatigue de son médecin, et, d'autre part, la curiosité de celui-ci, au bout de trois mois, est tout à fait épuisée. »

Ce sont souvent des spécialistes consultés par hasard qui dépistent un diabète ignoré : les dentistes instruits qui constatent une gingivite expulsive, un état fongueux des gencives ; les dermatologistes auxquels on se plaint d'un eczéma, d'un prurit vulvaire, quand ce n'est pas un syphiligraphe qui est appelé à soigner une balano-posthite récidivante, un ophtalmologiste dont on requiert les soins pour une amblyopie ou une cataracte, un laryngologiste ; J. Garel a vu, sur 21 cas de *catarrhe hyperémique du pharynx*, cette lésion exister chez 10 diabétiques, chez lesquels on n'avait pas encore soupçonné la maladie générale.

Parmi les *symptômes révélateurs*, il faut encore signaler des névralgies bilatérales (Worms), surtout la sciatique et la névralgie faciale, les troubles digestifs, notamment des diarrhées paroxystiques, certains troubles urinaires (fréquentes envies d'uriner, légères cuissons le long du canal, brûlures, douleurs à la fin de la miction et retard dans l'émission) — Bazy a insisté sur ces faux urinaires glycosuriques, — une claudication intermittente, un amaigrissement inexplicable, une perte progressive des forces physiques et de l'activité intellectuelle sans localisation morbide appréciable sur aucun organe, une insomnie rebelle.

Parmi les fréquents symptômes d'avant-garde, il faut ranger l'impuissance, lorsque, dûment constatée, on ne peut lui trouver d'explication légitime. Les malades ont ordinairement perdu l'appétit de la fonction génitale et l'aptitude à la remplir, facile à constater chez l'homme ; chez la femme, c'est une indifférence absolue d'abord, plus tard une véritable répugnance. Aussi Lasègue ne manquait-il jamais, au moindre soupçon, de demander à ses malades ce qu'il appelait « la thermométrie de leurs capacités génitales ».

Chez certains malades, à la fatigue générale, se joint une véritable prostration morale. Legrand du Saulle a signalé un état mental, qui consiste en des idées de ruine, que rien ne justifie ; les malades commencent par se lamenter à l'idée qu'ils peuvent perdre d'un instant à l'autre tout ce qu'ils possèdent; à un degré plus avancé, ils croient même sans raison à leur ruine et finissent quelquefois par un suicide que cette erreur seule explique.

On a depuis longtemps signalé les phlegmons, furoncles, anthrax, les ulcères rebelles aux traitements ordinaires, comme des manifestations qui imposent à tout médecin consciencieux l'analyse des urines et la recherche du sucre dans celles-ci. Il faut joindre à ces affections d'ordre quasi chirurgical les balano-posthites récidivantes et le phimosis qui en est la conséquence.

P. LE GENDRE.

Lorsqu'on est consulté pour le symptôme révélateur, la glycosurie existe, en général, depuis assez longtemps déjà et le trouble nutritif générateur de l'hyperglycémie, dont la glycosurie est elle-même la conséquence, est encore de date plus ancienne.

Quand le diabète est à sa PÉRIODE D'ÉTAT, on constate, en général, les symptômes fondamentaux classiques : polyurie, glycosurie, polydipsie, polyphagie, pour aboutir à l'autophagie de la période cachectique.

UROLOGIE. — L'urine d'un diabétique est d'ordinaire d'une *couleur* pâle, surtout dans le jour et quelques heures après les repas ; elle se distingue des autres urines décolorées, par exemple de celles de certains anémiques, par une tendance à devenir rapidement *opalescente*.

Lorsqu'elle contient une quantité assez considérable de sucre, elle le laisse facilement déposer ; ainsi se forment les *taches blanchâtres* que laissent sur le pantalon ou les chaussures les gouttes d'urine, premier signe remarqué par certains malades et révélé par eux au médecin.

L'*odeur*, doucereuse chez quelques-uns, peut être celle du bouillon frais ou n'avoir rien de particulier. Quand l'urine exhale l'odeur aigre et aromatique de chloroforme, de pomme-reinette, on y trouve d'ordinaire avec le perchlorure de fer la coloration rouge rubis ou grenat, dite acétonurique (réaction de Gehrardt), qui n'est d'ailleurs pas exclusive au diabète, puis-puisqu'on la rencontre dans plusieurs auto-intoxications d'origine gastro-intestinale. Cependant chez un diabétique c'est un indice très important au point de vue de l'imminence d'accidents comateux.

La *saveur* de l'urine n'est nettement sucrée que si elle contient 30 à 40 grammes de sucre par litre.

La *pesanteur spécifique* n'a pas une grande valeur diagnostique ; elle pourrait, à défaut de réactif, conduire à soupçonner la glycosurie, ou au contraire, quand on soupçonne celle-ci, permettre de l'éliminer si la densité est trop faible. Le diagnostic une fois fait par les réactifs chimiques, elle pourrait quelquefois être utilisée par le malade ou le médecin pour juger rapidement, mais très approximativement, les modifications de la teneur en sucre : car la densité est d'autant plus élevée, bien entendu, que l'urine contient une plus grande quantité de glycose.

L'*acidité* de l'urine diabétique est, au moment de l'émission, des plus prononcées et, bien que l'acidité excessive se rencontre dans bon nombre d'autres états morbides, c'est un signe ou tout au moins un indice que l'on ne doit pas dédaigner. Lecorché considérait l'*acidité très accusée*, quand elle coïncide avec des urines pâles et abondantes, comme un signe de nature à mettre sur la voie du diagnostic, et qui peut, par ses oscillations, servir à indiquer que la maladie s'améliore ou s'aggrave. Derignac a constaté que l'acidité de l'urine s'accroît proportionnellement à la glycosurie et à l'azoturie, probablement même à la phosphaturie. On peut, d'après la constatation d'une acidité atteignant et surtout dépassant le chiffre de 5 grammes (le dosage de l'acidité étant fait avec une solution titrée de soude caustique), diagnostiquer l'approche d'accidents acétonémiques. C'est à l'acidité autant qu'à la constitution chimique de l'urine que certains auteurs ont attribué diverses complications survenant du côté des organes génitaux

(néphrite, pyélite, cystite, phimosis). Mais ces accidents découlent en réalité, pour la plupart, de la fermentation des urines sucrées dans lesquelles les microbes trouvent les meilleurs bouillons de culture.

La *glycosurie* ne saurait évidemment constituer par sa seule existence le diabète, puisque la présence du sucre dans les urines est un symptôme commun à beaucoup d'états morbides. Mais la glycosurie propre au diabète est caractéristique par son *abondance* et par sa *constance*. Toutes les fois qu'un malade rend dans les 24 heures une quantité de sucre égale ou supérieure à celle que le foie forme journellement à l'état normal, soit 200 grammes approximativement, on peut affirmer que ce malade est atteint de diabète vrai, et non de glycosurie symptomatique. Or, dans le diabète, l'élimination quotidienne peut aller à 300, 500 et même 1000 gr. par 24 heures (Vogel). Mais on peut être diabétique avec des quantités de sucre infiniment moindres (*petit diabète*). Aussi la constance du sucre est-elle plus importante encore que sa quantité au point de vue du diagnostic.

L'élimination du sucre est surtout considérable pendant la période digestive, 2 heures après les repas, du moins au début de l'affection. A une période plus avancée, la glycosurie atteint son maximum le matin, quand la formation du sucre ne se fait plus seulement aux dépens des aliments féculents ou azotés, mais aux dépens des tissus du malade lui-même.

La diminution, même la disparition momentanée de la glycosurie peut être observée, sous l'influence d'un état morbide intercurrent, d'une fièvre qui augmente les oxydations, d'un trouble des voies digestives, même d'un purgatif (Schützenberger) ; il ne faut pas se hâter de conclure à une erreur de diagnostic ou à la guérison.

La glycosurie peut avoir disparu depuis assez longtemps chez un homme sous l'influence d'un régime et d'un traitement convenables ; il peut se croire guéri ; mais il suffira d'une perturbation nerveuse violente et subite (accès de colère) pour faire reparaître presque instantanément le sucre dans l'urine et la soif simultanément.

L'*azoturie* pouvant apparaître dès le début, acquérant tout son développement à la période d'état (40 à 100 grammes d'urée par jour), pour cesser d'une façon à peu près complète à la période de cachexie, constitue un signe important au point de vue du diagnostic, puisqu'elle indique à peu près sûrement qu'on n'est pas en présence d'une glycosurie simple, et que ses variations caractérisent même les périodes de la maladie. Elle est aussi un des éléments du pronostic et un des guides pour le traitement.

On a longtemps admis que les diabétiques excrétaient moins d'urée que les individus sains (Berzelius, Proust, E. Schmidt, etc.). Puis on a affirmé l'opinion contraire : Jaccoud, Thierfelder, Dickinson, Fürbringer signalaient des diabétiques excrétant en 24 heures 70 à 80 grammes, 100, 142, 163 grammes d'urée. Enfin d'autres auteurs ont pensé qu'il existait une corrélation, alternance ou rapport inverse, entre les quantités de sucre et d'urée excrétées. Bouchard insistait dès 1873 sur l'indépendance des variations de l'urée et de celles du sucre dans le diabète. Le chiffre de l'urée variant à Paris, chez l'adulte bien portant, de 19 à 25 grammes par 24 heures, on peut considérer comme à peu près normale toute élimination quoti-

dienne d'urée qui n'est pas inférieure à 18 grammes et qui n'est pas supérieure à 26 grammes. Au-dessus il y a azoturie, au-dessous anazoturie. Chez l'homme sain, à l'état d'abstinence absolue avec conservation des boissons, chaque kilogramme du corps élimine en 24 heures 0 gr. 20 d'urée. Avec la ration d'entretien cette élimination est de 0 gr. 33 à 0 gr. 36. Si à la ration d'entretien on ajoute 100 grammes de viande, le chiffre total de l'urée augmente de 6 grammes.

Chez près de la moitié des diabétiques, avec une ration d'entretien ordinaire, le chiffre de l'urée est normal. Parmi les diabétiques azoturiques, il en est qui instinctivement augmentent leur ration alimentaire; d'autres gardent leur régime habituel. Chez ces derniers la consomption s'établit, et chez eux l'azoturie ne peut être attribuée qu'à une désassimilation exagérée. C'est seulement chez les diabétiques azoturiques et polyphages qu'on pourrait se demander si l'azoturie n'est pas la conséquence de la polyphagie. Or, chez ces malades, le retour au régime commun, tout en diminuant l'urée, n'empêche cependant pas l'élimination de rester excessive. Chez eux l'azoturie est donc aussi produite par une désassimilation exagérée, et, si la consomption ne se produit pas, c'est parce que la polyphagie compense l'azoturie ; ou du moins elle ne se produit pas tant que la polyphagie compense l'azoturie. Mais, si le diabétique perd l'appétit ou si son tube digestif s'altère, l'azoturie cesse d'être masquée par la polyphagie, le diabétique maigrit. Bouchard n'a jamais dit, comme on l'a prétendu, que l'existence ou l'absence de l'azoturie expliquait le diabète maigre et le diabète gras, puisqu'il a constaté que chez la moitié des diabétiques obèses l'urée est normale ou diminuée. Mais, d'autre part, il a montré que l'azoturie a une influence tur la production de l'amaigrissement et de la consomption chez les diabésiques, puisque l'amaigrissement s'observe chez le tiers des diabétiques azoturiques, tandis que la consomption ne survient que chez le cinquième des diabétiques pris en général. D'ailleurs, à l'azoturie se joignent les troubles digestifs et les maladies surajoutées pour contribuer à produire la consomption dans le diabète sucré. Bouchard, en outre, a pris soin de distinguer la maigreur par disparition du tissu adipeux et l'émaciation du tissu musculaire : la première peut dépendre de la glycosurie soit parce que l'oxygène, n'étant plus employé à la combustion du sucre qui s'élimine au fur et à mesure de sa production, s'attaque à la graisse en plus forte proportion, soit parce que la formation de la graisse par dérivation du sucre se trouve enrayée; mais l'émaciation des muscles a pour facteur l'azoturie non compensée.

En résumé « l'azoturie n'appartient pas à tous les cas de diabète, ni à une forme particulière de diabète, mais elle est une complication toujours imminente chez tout diabétique ; il faut savoir la soupçonner et la reconnaître, afin de pouvoir la combattre dès qu'elle se produit ».

Elle peut s'installer progressivement chez le diabétique, ou apparaître brusquement. Elle disparaît, il reprend de l'embonpoint; elle revient, il s'amaigrit : ces fluctuations se succèdent à diverses reprises chez certains malades.

Phosphaturie. — Des recherches de Bouchard il résulte que dans le plus

grand nombre des cas, en particulier dans les cas de diabète modéré, à glycosurie et à azoturie peu intenses, les phosphates s'éliminent en quantité normale et même un peu moindre : l'augmentation de la glycosurie peut s'accompagner d'une augmentation parallèle des phosphates. La phosphaturie dépend beaucoup moins de la quantité plus grande des aliments ingérés par le diabétique que de l'exagération de sa désassimilation. Quand celle-ci s'élève au-dessus de la normale, elle se fait aux dépens des tissus qui fournissent l'urée comme aux dépens de ceux qui fournissent l'acide phosphorique, en sorte que la phosphaturie et l'azoturie marchent de pair. Mais ce parallélisme entre l'élimination de l'urée et celle des phosphates n'existe pas quand la désassimilation est entravée. On peut observer l'hypoazoturie avec le chiffre normal des phosphates, et l'hypophosphaturie avec un chiffre normal d'urée. La phosphaturie a été observé 27 fois sur 100 par Bouchard, qui, au lieu de 3 gr. 19 d'acide phosphorique évalué à l'état anhydre qu'élimine en 24 heures un adulte bien portant, a trouvé des chiffres de 4, 5, 8 et même 11 grammes.

La phosphaturie explique peut-être certains accidents tels que les douleurs osseuses, la fragilité des os. Bouchard a rapporté un cas d'ostéomalacie avec phosphaturie qui guérit et auquel succéda un diabète sucré. J. Teissier, Senator ont cité des cas semblables. Teissier a émis cette hypothèse que, pendant une certaine période, le sucre d'un diabète latent peut se transformer par fermentation en acide lactique, qui met en liberté les phosphates fixés dans les tissus; puis le diabète devient apparent, le sucre cesse de subir la fermentation lactique et, en même temps que la glycosurie apparaît, disparaissent la phosphaturie et l'ostéomalacie. Les relations héréditaires de la phosphaturie, de la fragilité osseuse et du diabète sont mises en évidence par l'observation qu'a publiée Bouchard d'un homme prématurément obèse, issu de père et mère diabétiques, qui, à trois reprises, en deux ans, se fractura les rotules par contraction musculaire.

Albuminurie. — Sa fréquence varie de 10 pour 100 (Garrod), 31 pour 100 (Unschuld), à 43 pour 100 (Bouchard).

Dans la minorité des cas et surtout lorsqu'elle apparaît à une période avancée, elle est la conséquence d'une des altérations rénales qui se produisent dans le cours du diabète. C'est alors l'excrétion d'une albumine qui présente le caractère de la rétractilité et dont la quantité peut être assez élevée, jusqu'à 15 grammes en 24 heures (Bouchard).

Mais le plus souvent l'albuminurie est très légère; ce sont des traces que décèlent seulement les réactifs très sensibles; il est rare qu'elle atteigne 2 grammes. C'est une albumine non rétractile, elle ne s'accompagne d'aucun des signes des affections rénales; on ne constate ni cylindres dans les sédiments urinaires, ni modifications cardiaques, ni troubles de la vue ou de l'ouïe; il peut n'y avoir ni œdèmes, ni céphalée, ni polyurie. Cette albuminurie peut être transitoire, avant de devenir permanente.

Suivant Lancereaux, l'albuminurie est fréquente dans le diabète constitutionnel et héréditaire, mais exceptionnelle dans le diabète nerveux et inconnue dans le diabète pancréatique.

P. Le Gendre.

Elle existe surtout dans les diabètes légers, c'est-à-dire à glycosurie peu intense (moins de 50 grammes de sucre par jour). Elle n'est pas en rapport avec l'azoturie, elle n'est donc pas liée aux circonstances qui créent la gravité du diabète, et pourtant elle est un indice d'une altération secondaire de la nutrition, puisque la phtisie diabétique se montre presque exclusivement chez les diabétiques albuminuriques.

L'albuminurie paraît avoir quelque influence sur l'apparition de la cataracte. Bien qu'elle soit un indice de vice de la nutrition, elle n'accompagne pas souvent la consomption diabétique, puisque 64 pour 100 des diabétiques albuminuriques sont des obèses. Divers auteurs l'ont attribuée à tort à une modification de l'innervation bulbaire, à la polyphagie, à la pyélite, à une augmentation de la tension vasculaire. En dehors des cas spéciaux où il s'agit d'une sérinurie liée à une néphrite, elle est le résultat d'un vice de la nutrition, par suite duquel les éléments anatomiques peuvent livrer à la translation d'expulsion leur matière albuminoïde, sans lui avoir fait subir les transformations chimiques qui doivent l'amener à l'état de matière cristalloïde (Bouchard).

Sallès, reproduisant les idées de J. Teissier, admet une albuminurie *alternante* avec la glycosurie dans les diabètes légers (20 pour 100 des cas), une albuminurie *concomitante* beaucoup plus commune dans les diabètes moyens, et dans la moitié des cas évoluant vers la néphrite; enfin une albuminurie *substitutive*, tardive, véritable néphrite avec cylindres épithéliaux.

Les *autres modifications chimiques de l'urine* portent sur la proportion ou l'existence des acides urique, hippurique, de la chaux, de l'inosite, de l'acétone, etc.

E. Tenbaum constate une énorme augmentation de la chaux dans les urines des diabétiques, surtout dans les cas graves. Elle coïncide avec une augmentation de la diurèse et de l'azoturie, et dépendrait en majeure partie de la chaux des ingesta dont la quantité est augmentée.

Coignard signalait la présence de l'*acide urique* en excès comme un signe précurseur du diabète, ayant réuni de nombreuses observations de malades devenus glycosuriques, chez lesquels pendant plusieurs années, à différentes reprises, l'analyse urologique avait démontré l'excès d'acide urique pour toute anomalie. La parenté morbide prouvée entre la goutte et le diabète suffit à expliquer ce fait. Coignard admettait aussi que les glycosuriques, chez lesquels la quantité d'urée est augmentée, alors que l'excrétion de l'acide urique est au-dessous de la moyenne, présentent un état d'un pronostic plus grave que ceux qui éliminent de l'acide urique en excès, l'urée restant normale.

L'*acétonurie* qui, chez les sujets sains, comme chez les gastropathes, fébricitants, cancéreux, augmente considérablement sous l'influence d'une alimentation exclusive par les albuminoïdes et les graisses, pour disparaître si on fait ingérer en 24 heures 50 à 100 grammes d'hydrocarbonés (sucre de raisin, de canne, de lait, mannite) ou de glycérine, se comporte de même chez les diabétiques dans les cas légers; mais dans les diabètes graves l'ingestion des hydrocarbonés ou de glycérine ne la fait plus disparaître qu'à de très hautes doses.

L'acétonurie importe beaucoup au point de vue du pronostic. Quand elle augmente, si elle atteint 2 grammes, il faut craindre un coma prochain.

E. Külz et J. Vogel ont constaté la présence de *pentoses* dans l'urine de diabétiques gravement atteints et chez les chiens dépancréatisés ou ayant ingéré de la phloridzine.

La *lévulose* n'a été vue qu'une fois sur 1000 cas de diabète sucré par Seegen ; elle s'accroissait avec l'alimentation amylacée, et disparut quand on supprima celle-ci.

Worm Müller nie l'existence de la lévulose dans les urines diabétiques. Mais, quand on a enlevé par la fermentation avec la levure la glycose, il reste dans certains diabètes graves une substance lévogyre non fermentescible (l'acide pseudo-oxybutyrique de E. Külz).

La POLYURIE diabétique se signale souvent au début par la fréquence des mictions (pollakiurie, sychnurie), surtout la nuit. La quantité d'urine émise est assez variable : la moyenne serait dans les diabètes à marche chronique 2, 3, 4 litres; dans les cas à évolution aiguë, 10 à 12 litres. Le rythme sécrétoire est modifié en ce sens que l'excrétion ne présente pas ses maxima pendant les périodes digestives comme à l'état normal, mais qu'elle est surtout nocturne dès le début, et même à une époque avancée, si on soumet le malade à l'alimentation azotée. Toutefois, si l'alimentation est féculente, les maxima de la polyurie continuent à correspondre à l'heure des digestions. La quantité des urines rendues est naturellement égale d'ailleurs à la somme des liquides absorbés, en y ajoutant l'eau qui entre dans la constitution des aliments ingérés et celle que peuvent fournir les tissus mêmes du malade.

La POLYDIPSIE est la conséquence de la polyurie, dont elle suit les variations. Les petits diabétiques, c'est-à-dire ceux qui éliminent peu de sucre, peuvent ne boire que 2 à 4 litres; bien plus souvent la quantité est de 4 à 8 litres, et il n'est pas rare qu'elle oscille de 8 à 12 litres; on en voit qui consomment jusqu'à 20 ou 25 litres.

La *soif* est impérieuse dans les cas de diabète bien caractérisé. Constante et excessive dans le diabète aigu, elle peut rester des années sans se montrer dans le diabète chronique, ou se montrer seulement pendant peu de jours, à l'occasion d'une aggravation momentanée de la glycosurie (V. Frémont). La bouche est sèche, comme les lèvres, aux commissures desquelles se voit souvent un peu de salive mousseuse et de mucus sec.

L'élimination des boissons se fait plus lentement que chez les individus sains; ceux-ci urinent peu de temps après avoir bu, parce que l'eau, à peine a-t-elle pénétré dans le sang, accroît brusquement la tension artérielle et provoque la diurèse. Chez le diabétique, l'eau qui arrive dans le sang concentré, doit d'abord le diluer, puis est attirée par les tissus déshydratés jusqu'à ce qu'ils aient repris l'eau qui leur manquait, la diurèse ne peut se faire que lorsque l'excrétion urinaire a de nouveau augmenté la concentration du sang et que le courant exosmotique se fait de nouveau des tissus vers lui. Le diabétique ne gagne rien à résister à sa soif; la polyurie continue quand même, commandée par l'hyperglycémie, mais l'eau nécessaire à l'élimination du sucre est empruntée aux tissus qui se déshydratent, et la

situation devient plus grave. La soif est surtout vive dans la soirée et la nuit, elle est au maximum avec le régime féculent, diminue avec le régime mixte, est à son minimum avec le régime azoté exclusif.

Tube digestif.

La POLYPHAGIE, commandée par la déperdition considérable que fait l'organisme en sucre, en urée et en sels, varie en proportion de celle-ci, depuis une simple augmentation de l'appétit jusqu'à une boulimie qui a fait dévorer à des diabétiques 10 à 15 kilogrammes de viande. Elle n'est point proportionnelle à la polydipsie. Elle peut faire défaut.

Il est remarquable que les diabétiques digèrent admirablement bien pendant longtemps la masse d'aliments qu'ils ingèrent. Cependant il est rare que les polyphages n'arrivent pas à un moment donné à se plaindre de l'estomac. En laissant de côté les cas très connus, et sur lesquels on a peut-être trop insisté, de malades pouvant ingérer et digérer sans malaise sérieux de colossales rations, on doit dire que chez bon nombre de diabétiques il existe *des douleurs gastralgiques* d'un caractère particulier. Le diabétique n'est pas le gastralgique d'après le repas, mais bien le gastralgique d'avant; il ne se rend pas toujours bien compte de la nature de sa souffrance, mais son humeur en est modifiée. Lasègue raconte qu'un malade, de mœurs très douces habituellement, était devenu si acariâtre et d'une exigence si impérieuse pour l'heure exacte du repas, que la violence qu'il manifestait alors avait fait croire à des accès de manie revenant périodiquement. Le diagnostic de diabète ne fut posé qu'assez longtemps après, et on put alors expliquer par la souffrance gastrique les phénomènes psychiques présentés par ce malade.

L'ESTOMAC est assez souvent dilaté, mais pas à beaucoup près autant qu'on serait tenté de le croire, si l'on ne savait pas que la dilatation de l'estomac est bien rarement la conséquence de la seule distension mécanique. Chez les diabétiques, la distension n'est que passagère, la couche musculeuse s'hypertrophie et l'organe arrive à se vider entre les repas. Cependant, à un moment donné, la dyspepsie apparaît avec ballonnement, pyrosis, éructations, gastralgie pendant la digestion, quelquefois vomissements, et la situation du diabétique s'en trouve considérablement empirée. La dyspepsie n'est pas seulement la conséquence du surmenage stomacal, mais probablement aussi du catarrhe que provoque la présence du sucre, qui a été trouvé par Cl. Bernard dans les matières vomies.

L'état de la sécrétion gastrique au point de vue de l'acidité a été recherché. Sur 8 cas, Honigman a trouvé 1 fois l'état normal, 1 fois un état variable, 3 fois l'hyperacidité, 3 fois l'hypoacidité. Rosenstein a constaté seulement une absence passagère d'acide chlorhydrique dans quelques cas; l'HCl libre ne faisait défaut d'une manière permanente que dans la période de gastrite scléreuse avec atrophie des glandes. L'hyperchlorhydrie coïncide avec la polyphagie; Honigmann, Rosenstein et Gans pensent que le premier phénomène est la conséquence du second.

Grube a observé certaines crises gastriques offrant quelque analogie avec

celles des tabétiques. La coexistence de l'acétone dans l'urine avec odeur chloroformique les ont fait attribuer à une intoxication diabétique.

La *constipation* est habituelle, par suite de la sécheresse des matières fécales et de l'insuffisance de la sécrétion biliaire. Mais de temps en temps surviennent des *crises de diarrhée*, soit par un surmenage gastro-intestinal, soit par une influence nerveuse. Une diarrhée paroxystique, survenant chez un professeur le jour où il devait faire une classe devant un public spécial de jeunes filles qui l'intimidait plus que son public ordinaire de garçons, fut le symptôme révélateur dans un cas de diabète que j'ai soigné. On trouve dans les fèces, suivant la nourriture du diabétique, abondance de sucre, ou de graisse, et de l'urée.

Sécrétions. — Elles sont toutes diminuées en proportion de la polyurie.

La *salive*, étant rare et épaissie, ne lubrifie plus la *langue*, qui est rouge, fendillée, brunâtre ; les papilles, hypertrophiées en certains points, forment comme des touffes de poils (langue pileuse) qui tranchent sous forme d'îlots blanchâtres, particulièrement au niveau du V lingual, sur le fond érythémateux. Dans ces papilles allongées, qui donnent à certains malades la sensation permanente d'avoir un cheveu ou un fil dans la bouche, s'intriquent des filaments de leptothrix et parfois des amas de spores d'oïdium albicans. La salive est acide dans l'intervalle des repas. Les diabétiques accusent généralement un goût sucré. Plusieurs auteurs ont en effet trouvé du sucre ou de l'acide lactique dans la salive pure ; d'autres n'en ont rencontré que si elle était mélangée de mucus. La sécheresse de la bouche rend souvent la déglutition et l'articulation des sons difficiles ; à un examen superficiel, la parole pâteuse, embarrassée, éveillerait quelquefois l'idée d'une affection cérébrale avec parésie de la langue.

L'acidité constante de la salive explique en partie le mauvais état des *gencives* qui sont ramollies, saignantes, fongueuses, des *dents* qui se carient si aisément, s'ébranlent et tombent par suite de la *gingivite expulsive*. Magitot a insisté sur l'ostéopériostite alvéolaire comme signe révélateur, car la déviation et l'ébranlement des dents sont précoces ; la chute des dents correspond à la phase avancée. Peu de temps avant la terminaison fatale, les bords alvéolaires peuvent devenir le siège d'une résorption osseuse, avec ou sans gangrène de la gencive. On ne rencontre pourtant de sucre dans la salive que dans des cas exceptionnels et graves.

Le sucre a été trouvé dans le suc gastrique, dans le suc intestinal, dans le mucus bronchique et les crachats, dans la bile, dans les larmes (Gibb), dans le pus d'un abcès, dans les épanchements pleurétiques, l'ascite et l'hydrocèle.

La *sueur* est généralement diminuée, la peau est sèche. Mais, au lieu d'éliminer par la peau et la respiration 1200 à 1500 grammes d'eau en 24 heures, le diabétique n'en peut plus éliminer que 600 à 800 grammes.

Quelquefois cependant il y a des sueurs et même profuses, à réaction acide, contenant du sucre.

La présence du sucre contribue à favoriser les dermatoses chez les diabétiques.

Le *liquide céphalo-rachidien*, qui à l'état normal contient 0 gr. 40 à

0 gr. 50 de sucre pour 1000 (Sicard et Rousseau-Langwelt), peut en contenir jusqu'à 3 gr. 27 (Mosny et Beaufumé), la proportion s'élevant ou s'abaissant parallèlement au taux de la glycosurie, ce qui expliquerait, dit Sicard, l'aggravation ou l'amélioration de certains troubles nerveux fonctionnels.

Nous avons décrit à propos de l'anatomie pathologique les ACCIDENTS CUTANÉS.

ORGANES GÉNITAUX. — On observe, chez l'homme principalement, la *balano-posthite*, simple ou ulcéreuse, avec *phimosis* fréquent et même *gangrène de la verge*, certaines *blennorrhées* indolentes; on a signalé l'induration des corps caverneux; chez la femme, la *vulvite*, la *métrite granuleuse*. L'*atrophie testiculaire* va de pair avec la rareté et le peu de mobilité des spermatozoïdes; chez la femme on peut voir des *ménorrhagies* ou une *ménopause prématurée*.

A. Fournier distingue parmi les diabétides génitales des lésions érythémateuses, herpétiformes et eczémateuses, eczéma craquelé. L'eczéma isolé du gland est une grande rareté en dehors du diabète.

Le phimosis est l'accident génital typique du diabète chez l'homme ; son évolution est caractérisée par l'épaississement progressif des téguments, la perte de leur élasticité et l'atrésie scléreuse de l'anneau préputial, consécutive à la cicatrisation des crevasses et des fissures développées à ce niveau.

Dans les deux sexes, la *cystite* n'est pas rare avec ténesme, catarrhe vésical muqueux, puis purulent. Le contact des muqueuses avec l'urine sucrée, que font fermenter les micro-organismes nombreux qui pullulent sur les organes génitaux des deux sexes, explique ces accidents divers.

La TEMPÉRATURE des diabétiques est généralement abaissée souvent à 36° dans l'aisselle, tombant jusqu'à 34°. Cl. Bernard, Jaccoud considèrent l'abaissement thermique comme l'indice d'une insuffisance de réparation des pertes organiques, qui permet de prévoir le début de l'amaigrissement. L'ingestion de boissons froides en abondance succédant à l'élimination d'une grande quantité d'urine peut faire baisser temporairement la température. La température abaissée peut coïncider avec une abondante excrétion de sucre et d'urée. Les maladies fébriles intercurrentes ne déterminent pas la même élévation de température chez les diabétiques que chez les autres individus (Pidoux, Lecorché). On a vu des pneumonies, des phlegmons, avec 38°. La température centrale peut être normale pendant que la température périphérique est abaissée. La réfrigération a été attribuée à la lenteur de la circulation dans les capillaires par suite de la viscosité du sang, à la parésie cardiaque que produit la dégénérescence graisseuse du cœur.

L'hématose est insuffisante dans le diabète (Hanriot).

La NUTRITION des diabétiques est modifiée de plusieurs manières. Mais les auteurs ne s'accordent pas sur tous les points. Au point de vue des *échanges respiratoires*, Pettenkofer, Voit, Gœthgens, ont trouvé : 1° la quantité d'oxygène absorbé diminuée progressivement jusqu'à la fin de la maladie et à ce moment égale à peine la moitié de la quantité normale ; 2° la quantité d'acide carbonique exhalé diminuée également ; 3° une diminution notable dans la quantité d'eau exhalée par le poumon, le régime mixte ou féculent diminuant encore l'exhalation d'acide carbonique et d'eau et augmentant la

glycosurie sans modifier l'excrétion de l'urée ; avec le régime azoté, l'acide carbonique augmente ainsi que l'urée, et le sucre diminue.

Voit admet plus tard que, si le diabétique absorbe autant d'O qu'un homme sain, il exhale moins de CO^2.

Pour A. Robin et Binet, les échanges respiratoires seraient *augmentés*.

Le quotient respiratoire, c'est-à-dire le rapport du volume de CO^2 exhalé à un volume d'O absorbé, a été étudié dans l'alimentation mixte et dans l'alimentation élective par les hydrates de carbone. Chez l'homme sain, dans le premier cas, il oscille autour de 0,90. Pour Maginet, Lévy et Lafon, il est inférieur chez le diabétique et s'abaisse au maximum dans les cas graves, sans s'abaisser au-dessous de 0,7. Ce quotient bas prouve que le sucre se forme aux dépens des graisses.

Hanriot a montré que l'amidon ou le glucose ingérés sont convertis dans l'organisme en graisse avec dégagement d'acide carbonique, et que ce dégagement peut servir de mesure à la quantité de glucose ainsi transformé. Puis il a recherché le dégagement d'acide carbonique chez deux diabétiques après un repas composé de féculents. L'un avait un quotient respiratoire identique avant et après le repas, c'est-à-dire que le diabète était total et la glycolyse nulle. L'autre exhalait un peu plus d'acide carbonique après le repas et par conséquent utilisait encore une faible partie du glycose absorbé. Hanriot pense que le diabète glycosurique est donc constitué par la non transformation du glucose en graisse ; le malade est privé d'un des deux modes de formation des graisses dans l'organisme. Si, en outre, une altération du suc pancréatique s'oppose à l'absorption des graisses en nature, la consomption arrive rapidement et le diabète maigre est constitué. Le dosage du glucose ne suffit pas pour apprécier l'état d'un diabétique ; sa quantité, variant avec l'alimentation, ne nous renseigne que sur les accidents que peut amener la saturation plus ou moins complète de l'organisme en glucose. Au contraire, les variations du quotient respiratoire avant et après un repas de féculents fournissent une mesure exacte de la quantité de glucose utilisée par le malade et par conséquent de son pouvoir glycolytique total. La mesure du quotient respiratoire est une opération délicate, mais il est démontré que la ventilation croît avec la quantité d'acide carbonique exhalé et qu'environ deux heures après le repas, chez l'homme sain, se produit le maximum de ventilation occasionné par le dégagement d'acide carbonique qui accompagne la transformation du glucose en graisse : on peut juger les variations du pouvoir glycolytique chez le diabétique d'après les variations de l'accroissement de ventilation après un repas de féculents. Les chiffres suivants en font foi.

	NOMBRE DE LITRES D'AIR EXPIRÉ EN UNE HEURE	
	Avant le repas.	Après un repas de féculents.
Chez l'homme sain (moyenne de quatre heures) .	306	432
Chez l'homme sain (deux heures après le repas).	306	508
Chez le diabétique (moyenne de trois heures) . .	387	428
Chez le diabétique (deux heures après le repas).	387	401

Ainsi, la non élévation du quotient respiratoire après l'alimentation élec-

tive par les hydrates de C est le trouble le plus caractéristique des échanges respiratoires.

Suivant V. Frémont (de Vichy), deux éléments expriment l'état de la nutrition, la désassimilation et les oxydations. Dans le diabète, la désassimilation est presque toujours augmentée, mais se fait surtout aux dépens des matériaux azotés. A la période de compensation parfaite du diabète, les oxydations sont exagérées, les synthèses sont augmentées. L'organisme n'a pas perdu son pouvoir d'oxyder les corps ternaires (oxydation du lactate de soude et transformation du benzol en phénol). L'exhalation d'acide carbonique est augmentée.

Chez les diabétiques l'ingestion de lactose ou de galactose fait apparaître dans l'urine non de la lactose ou de la galactose, mais de la dextrose.

Suivant Fritz Voit, la destruction organique des albuminoïdes est exactement la même chez le diabétique que chez l'homme sain dont l'alimentation est exempte de féculents. La destruction exagérée d'albuminoïdes et de graisses que l'on observe chez les diabétiques à ration alimentaire mixte, comprenant des féculents, provient de ce que les diabétiques n'utilisent qu'une partie des hydrocarbones de l'alimentation.

W. Pautz n'a pas constaté de différences notables entre les sujets diabétiques et les autres au point de vue de l'intensité des échanges nutritifs et de la dépense journalière évaluée en calories. V. Noorden pense aussi que le diabétique a, comme l'individu normal, besoin de 35 cal. par kil. au repos. D'autres jugent que fréquemment les besoins sont inférieurs ; ils ont été vus de 30 à 33 cal. (Schlesinger) ; 25, Weintraud ; 20,5, Linossier et Lemoine ; 12, de Renzi.

Beaucoup s'accordent à dire que le diabétique mange souvent trop. On ne peut se baser d'une façon absolue sur l'amaigrissement pour juger que l'alimentation est insuffisante, Linossier et Lemoine ayant fait observer que tous les diabétiques obèses doivent maigrir, contrairement au dicton populaire, s'ils font leur cure de diabète ; car ils ont un excès de poids à réduire.

Système nerveux.

Les troubles nerveux peuvent être sensitifs, moteurs, vasomoteurs, trophiques et psychiques.

Troubles sensitifs. — J. Worms a fait connaître certaines *névralgies symétriques*, c'est-à-dire siégeant sur les mêmes branches nerveuses de chaque côté du corps, surtout les nerfs sciatiques. Rebelles aux traitements médicamenteux, elles s'aggravent ou s'atténuent parrallèlement à la glycémie. Rosenstein avait antérieurement signalé la relation de la sciatique avec le diabète. Drasche a relaté des névralgies intercostales. On comprend qu'un sang surchargé de sucre puisse entraîner une modification anatomique ou dynamique des nerfs, au même titre que le sang chargé d'acide urique des goutteux ou le sang des saturnins. Worms, arguant de la symétrie de ces névralgies, s'est demandé si elles n'étaient pas sous la dépendance d'une lésion bulbaire ou spinale, siégeant au point d'émergence des troncs ner-

veux. L'existence, démontrée anatomiquement par M. Auché, de névrites périphériques fournit une explication pour certains de ces faits.

La *faiblesse musculaire* est un fait constant ; elle contraste souvent avec l'intensité de l'appétit. Le diabétique se sent perpétuellement fatigué, courbaturé ; il se plaint souvent de lumbago. On serait en peine de décider si cette impuissance motrice est le résultat d'altérations de la fibre musculaire ou seulement de l'affaiblissement du système nerveux : cependant cette dernière opinion paraît la plus vraisemblable.

Les *crampes* sont fréquentes et produisent l'*insomnie* (Fabre, de Marseille).

On observe des anesthésies partielles, des paresthésies (fourmillements, tiraillements, constriction), du prurit cutané, une sensibilité excessive au froid, de l'arthralgie, des douleurs de la nuque (Leudet, 6 fois sur 13 cas), surtout après le coït (Marchal). Cette dernière localisation rappelle la céphalée neurasthénique.

D'ailleurs beaucoup de diabétiques ont le syndrome neurasthénique, et l'hystérie coexiste souvent avec le diabète, de sorte que dans l'appréciation de beaucoup de symptômes nerveux chez les diabétiques il faut être fort réservé et ne pas les imputer tous à l'hyperglycémie.

Vergely a insisté sur la thermo-anesthésie et la thermo-dysesthésie ; il a vu aussi la dissociation dite syringo-myélique.

En 1884, Bouchard signalait la fréquente *disparition des réflexes rotuliens*, coïncidant avec l'aggravation de la maladie, leur réapparition quand elle s'améliore ; l'abolition est constante dans l'état de consomption et constitue un signe pronostic fâcheux. Cette découverte a été confirmée par tous les observateurs.

Nivière, qui a constaté que les réflexes tendineux étaient abolis ou très diminués chez 40 pour 100 des diabétiques, a conclu que l'on doit s'abstenir autant que posssible de toute opération chez les diabétiques dont les réflexes sont abolis. P. Reynier et Berger étaient du même avis dans une discussion antérieure à la Société de chirurgie.

F. Dreyfous, ayant vu des diabétiques avec réflexes rotuliens exagérés, proposait d'expliquer alors la glycosurie par des lésions multiples du système nerveux jouant le rôle d'excitant de la fonction glycogénique. Le pronostic lui paraissait meilleur. Rosenstein dit que les injections sous-cutanées de strychnine ne font pas reparaître les réflexes abolis chez les diabétiques.

L'explication suivante a été proposée pour le mécanisme de la disparition et de la réapparition des réflexes rotuliens par Marinesco. Chez un diabétique avec abolition complète des réflexes se produisit une hémiplégie gauche avec paralysie du moteur oculaire commun du côté droit (paralysie alterne supérieure ou syndrome de Weber). Or le réflexe rotulien reparut du côté gauche hémiplégique. On sait, dit cet observateur, que la cause de la disparition des réflexes dans le diabète est encore mal connue. Si, dans certains cas, cette abolition dépend de la lésion des fibres centripètes nécessaires à la transmission du réflexe rotulien, son retour peut s'expliquer par l'action antagoniste qu'exercent sur la corne antérieure, d'une part, les fibres pyramidales, d'autre part les fibres sensitives tendineuses ; à l'état normal, le tonus réflexe tendineux est entretenu par les excitations continuelles apportées par les fibres sensitives tendineuses et transmises à la moelle.

P. Le Gendre.

tandis que les fibres pyramidales exercent une action modératrice sur l'excitabilité de la corne antérieure. Quand les fibres centripètes tendineuses sont altérées, le réflexe rotulien est diminué ou aboli ; mais, si l'action modératrice du cerveau vient à disparaître, les fibres centripètes tendineuses qui sont encore saines sont capables de ramener, dans une certaine mesure, le tonus réflexe annihilé.

Troubles moteurs. — R. V. Hœsslin distingue les rapports du diabète sucré avec les maladies de la moelle en deux catégories : au cours du tabes ou d'une autre sclérose médullaire, le diabète ou plutôt la glycosurie peut survenir par extension de la lésion au 4e ventricule. Ainsi, dans la sclérose en plaques, Richardière a vu la glycosurie sans autre manifestation diabétique véritable. Weichselbaum a trouvé dans un cas de sclérose en plaques une polyurie avec 135 gr. de sucre par jour ; l'autopsie fit voir des foyers scléreux sur le plancher du 4e ventricule.

Mais, en outre, Charcot avait depuis longtemps constaté la paralysie du sens musculaire, le manque d'assurance de la marche dans l'obscurité avec picotement dans les membres inférieurs chez un diabétique ; il connaissait les douleurs fulgurantes et douleurs en ceinture chez des diabétiques. Si l'on y joint un certain degré d'ataxie des mouvements (Marchal, Bernard et Féré), des troubles sensitifs (crises gastriques, dysesthésie, anesthésie plantaire) ou urinaires, la perte du réflexe patellaire, on a le syndrome du *pseudo-tabes*. En général ce sont les troubles sensitifs qui prédominent, et il y a très peu de troubles moteurs. Le syndrome pseudo-tabétique se distingue du tabes par son évolution rapide, sa disparition sous l'influence du traitement anti-diabétique. Il peut être lié à l'existence de névrites périphériques provoquées par le sang hyperglycémique.

Charcot a publié une observation de paraplégie diabétique avec douleurs fulgurantes, analgésie, abolition des réflexes patellaires, signe de Romberg (perceptible tant que la paralysie n'était pas complète), et surtout steppage par paralysie des muscles extenseurs du pied. Ce cas se rapproche beaucoup de la paraplégie alcoolique. Le malade a excrété jusqu'à 1035 gr. de glycose par jour ; un traitement approprié a amené une amélioration de tous les symptômes.

G. Guinon et Souques ont montré que le diabète peut alterner avec le tabes chez les membres d'une même famille, comme avec les névroses et les vésanies, alternance qui ne s'explique que par un trouble de la nutrition commun aux manifestations arthritiques et nerveuses.

Quand on voit chez le même individu le diabète et les signes tabétiques, s'agit-il d'un pseudo-tabes diabétique, ou d'un tabes vrai associé au diabète ? — Les signes communs aux deux maladies sont : les douleurs fulgurantes, anesthésies, hyperesthésies, dysesthésies, la perte du réflexe rotulien, les troubles trophiques, le signe de Romberg, la frigidité et l'impuissance. Mais on peut les différencier par les crises laryngées, plus fréquentes et caractéristiques dans le tabes ; les troubles de la marche (steppage dans le diabète et non ataxie tabétique vraie) ; les troubles vésicaux, qui n'ont rien de commun dans les deux cas ; les troubles oculaires, qui n'ont chez le diabétique qu'une lointaine analogie avec ceux du tabes. Il n'y a pas de

lymphocytose rachidienne dans le pseudo-tabes (Sicard). En résumé, deux cas peuvent se présenter : 1° un diabétique avéré avec signes tabétiformes. Si le traitement anti-diabétique modifie favorablement ceux-ci, on affirmera le pseudo-tabes; sinon, on s'attendra à voir se préciser le tableau du tabes vrai et on pourra trouver la confirmation de ce diagnostic dans l'ataxie vraie, les troubles vésicaux et oculaires; 2° un tabes avéré avec glycosurie. Si on relève chez le malade l'anesthésie dans le domaine du trijumeau, la fréquence du pouls, des crises laryngées, respiratoires, on considérera la glycosurie comme dépendant du tabes. Si au contraire ces signes font défaut, on penchera pour l'existence du vrai diabète chez le tabétique. Une observation de P. Carnot et P. Harvier montre la coexistence du tabes fruste, de la pancréatite atrophique et de l'hépatite scléreuse avec le syndrome du diabète maigre chez une syphilitique (1920).

Le *mal perforant* est en rapport avec la névrite périphérique, ainsi peut-être que les autres *troubles trophiques* (chute des ongles et des poils, sueurs localisées, atrophie cutanée localisée, atrophie musculaire).

Ludwig Bruns a publié des observations de *paralysies* par névrites chez des diabétiques.

D'autres accidents nerveux d'ordre moteur peuvent survenir au cours du diabète et sont plutôt d'ordre cérébral.

Tantôt ce sont de petites *attaques comateuses* ou *apoplectiformes* (petits ictus passagers et récidivants), subites et très courtes, distinctes par conséquent du vrai coma diabétique. Lasègue a cité des faits de ce genre. Un homme de 50 ans, très sobre et très actif, après avoir souffert d'une façon intermittente de diarrhée et de gastralgie, tombe un jour sans connaissance : le lendemain il est rétabli ; mais plusieurs petites crises analogues se succèdent en peu de temps et demeurent inexplicables jusqu'au jour où la perte de l'aptitude génésique fait songer à analyser l'urine, qui contenait 50 gr. de sucre par litre. — Un jeune homme est frappé, pendant un voyage en chemin de fer, d'une attaque de coma suivie d'*hémiplégie*; il guérit rapidement; mais l'année suivante, accomplissant le même voyage, il est frappé de nouveau d'hémiplégie, on constate en outre une large plaque d'anesthésie sur la cuisse du côté hémiplégié. Lasègue, apprenant qu'il se levait plusieurs fois la nuit pour uriner, découvre le diabète. — Un autre malade a des *syncopes* inexpliquées, alternant avec du vertige ; c'est encore un diabétique, mais c'est un diabétique goutteux, car le diabète ordinaire ne s'accompagne pas habituellement de phénomènes vertigineux.

Les *vertiges* dépendant du diabète sont pourtant signalés par Lecorché et Talamon.

Les attaques épileptiformes (*éclampsie*, *épilepsie diabétique*) sont rares, surviennent toujours dans le diabète grave et presque toujours quand il est compliqué d'acidose, soit avant, soit après le début du coma[1]. Les convulsions sont tantôt généralisées, tantôt localisées (épaule, bras et cou, moitié de la face); on les a vues associées à d'autres manifestations nerveuses

1. A. Mallet. *Th. de Paris*, 1911. — Aveline. *Th. de Lyon*, 1912. — Chauffard. *J. des Praticiens*, 1912. — G. Guillain. *Soc. méd. des Hôp.*, 1920. — Marcel Labbé. *Paris médical*, 1er mai 1920.

P. Le Gendre.

(aphasie, parésie, hémiplégie, tremblement, douleurs, anesthésies, accès maniaques). Il faut les distinguer, bien entendu, de la glycosurie, qui peut survenir chez les épileptiques par irritation des centres bulbaires après la crise et ne dure que quelques heures, et des crises d'épilepsie qui peuvent exister chez certains diabétiques par suite d'intoxication alcoolique, d'urémie, de syphilis cérébrale, de lésions diverses du cerveau ou des méninges par causes diverses indépendantes du diabète. Les auteurs récents, à part Dufourt[1], admettent un lien pathogénique entre l'épilepsie à proprement parler diabétique et l'acétonémie. Blum accuse dans certains cas l'intoxication sodique par les injections intraveineuses de bicarbonate de soude à haute dose; mais les accidents épileptiques ont été vus dans des cas où on ne les avait pas employées. L'expérimentation sur les animaux ne démontre pas nettement l'action épileptogène de l'acétone, ni de l'acide oxybutyrique. Chauffard et Rendu, Marcel Labbé concluent seulement que l'épilepsie diabétique est liée, non à l'hyperglycémie, mais à l'acidose.

Ramon y Cajal a signalé des *mouvements choréiformes* unilatéraux récidivants chez un diabétique non acétonémique.

D'une manière générale, les *paralysies diabétiques* sont incomplètes ou très peu durables; elles peuvent porter isolément sur la face ou sur un membre (monoplégies), sur un petit groupe de muscles, ceux de la langue, les oculo-moteurs (pathétique, droit externe), les extenseurs d'une cuisse ou même sur un seul muscle, l'extenseur de l'index. Bernard et Féré ont signalé des exemples d'*associations bizarres de paralysies*. Tantôt c'est une hémiplégie gauche, avec intégrité de la face, mais chute de la paupière supérieure droite ayant débuté la nuit sans perte de connaissance. Tantôt c'est une paralysie du bras droit et du côté droit de la face avec difficulté d'articuler les mots; puis le bras gauche est affecté, le malade a de la peine à ouvrir la bouche; l'appropriation des mots est défectueuse; enfin on voit se produire du strabisme, avec ptosis et dilatation de la pupille droite.

Les *troubles de la parole* ont une origine complexe, l'affaiblissement général et la sécheresse de la langue, sans préjudice d'une perte plus ou moins accentuée de la mémoire des mots.

Signalons encore des paralysies temporaires de muscles du larynx, se traduisant par l'*aphonie passagère*. Nous avons cité des paralysies oculo-motrices.

On cite des paralysies d'origine ou d'allure bulbaire et protubérantielle.

Marinesco a observé l'hémiplégie gauche totale avec paralysie du moteur oculaire commun à droite (paralysie alterne supérieure ou syndrome de Weber).

L. Chabbert a vu le *syndrome pseudo-bulbaire* d'origine cérébrale simulant la paralysie labio-glosso-laryngée chez un diabétique, atteint aussi, il est vrai, de syphilis.

Le *syndrome de Basedow*, considéré comme syndrome névropathique, tel qu'on l'envisageait naguère, peut être associé avec le diabète, mais assez rarement, dans 3 0/0 des cas[2]. On a signalé depuis longtemps la glycosurie dans certains cas de goitre exophtalmique (Ballet), et chez les

1. *Province médicale*, 1911.
2. Diénot. *Th. de Lyon*, 1898, 1899. — Paul Gastaud. *Th. de Paris*, 1913.

basedowiens on provoque aisément la glycosurie alimentaire (Linossier). On a observé souvent la coexistence du basedowisme avec le diabète dans les mêmes familles. Ce diabète ne se développe en général qu'après les signes de Basedow. Tantôt le syndrome diabétique est léger et temporaire, tantôt durable et grave.

Pour Marcel Labbé c'est le trouble fonctionnel du corps thyroïde qui, dans ces cas, produit le diabète des basedowiens. La glycosurie semble alors plus rebelle au régime. L'acidose apparaît facilement. En faveur du rôle de la thyroïde on fait observer que le salicylate de soude, la quinine, l'iode, qui agissent sur le goitre, agissent aussi sur la glycosurie; que l'opothérapie thyroïdienne intensive chez les myxœdémateux ou les obèses provoque parfois un syndrome basedowien avec glycosurie. L'extrait thyroïdien associé à l'adrénaline produit expérimentalement une glycosurie plus intense que l'adrénaline seule (Garnier). C'est à propos de la pathogénie endocrinienne du diabète qu'il faudra revenir sur ces faits.

On a vu la glycosurie associée à l'*acromégalie*, à des troubles osseux comparables à la *maladie de Paget* et à des *atrophies musculaires* (Sainton). Dans ce cas elle était bien d'origine hypophysaire.

A des troubles médullaires se rattachent des *paraplégies* crurales (Marchal), la paraplégie cervicale (Lecadre).

La *claudication intermittente* est une conséquence de l'endartérite (Charcot, Vizioli).

Nous avons déjà parlé de la *frigidité génitale*, qui serait acceptée le plus souvent avec résignation (Legrand du Saulle), ou au contraire préoccuperait certains malades au point de les rendre vésaniques (Durand-Fardel).

La *dyspnée asthmatiforme*, la *pseudo-angine de poitrine* (Vergely, Hutinel, H. Huchard) ont été vues.

Aux troubles cérébraux peuvent être rattachées de véritables *attaques de sommeil* (*narcolepsie*), surtout après les repas, saisissant le malade pendant le jour (Gelineau, Ballet, Landouzy). On observe dans d'autres cas une insomnie tenace.

Les *troubles intellectuels* peuvent consister en un affaiblissement de la mémoire, variant avec le taux de la glycosurie, disparaissant avec elle, en abattement et insouciance pour tout ce qui les entoure, abattement et apathie béate (Lasègue), avec hypocondrie et lypémanie, changement de caractère, irritabilité anormale ou égoïsme croissant, idées de ruine et de suicide (Legrand du Saulle), ou état voisin de l'idiotisme (Bouchardat), en hallucinations terrifiantes, enfin même en une sorte de démence.

Pourtant les troubles mentaux sont rares, suivant Lépine.

Fréquents, au contraire, sont les *états neurasthéniques* qui, comme le fait remarquer V. Noorden, s'expliquent par les appréhensions qu'inspirent au malade les lectures d'ouvrages médicaux ou les conversations mondaines relatives à sa maladie, la crainte des écarts de régime ou l'ennui causé par celui-ci, enfin la fatigue au moindre effort éprouvée par beaucoup de diabétiques.

Existe-t-il même une *paralysie générale* d'origine diabétique? Vladimir de Holstein a rappelé des cas où la glycosurie transitoire au début de la paralysie générale est imputable à une poussée congestive du côté du 4e ven-

tricule et deux faits non concluants, l'un de Marchal de Calvi où il y a insuffisance de détails, et l'autre de Charpentier où l'existence de la syphilis dans les antécédents rend impossible la détermination de la véritable origine. Mais il cite un cas de R. Ludenheimer où chez un sujet exempt de syphilis et d'alcoolisme, diabétique depuis 20 ans, se produisit le syndrome clinique classique (notamment troubles de la parole, démence avec euphorie et amnésie, inégalité pupillaire, phénomènes parétiques du côté du facial et de l'hypoglosse); tous ces troubles cérébraux disparurent au fur et à mesure que la glycosurie diminuait sous l'influence du régime anti-diabétique. L'autopsie seule a manqué : aussi Ludenheimer se contenta-t-il de désigner provisoirement le syndrome observé par lui sous le nom de *pseudo-paralysie générale diabétique*. Ces troubles seraient le résultat d'une auto-intoxication par les produits de désassimilation imparfaite qui s'accumulent dans l'organisme des diabétiques.

Suivant Richardière et Sicard on doit distinguer : 1° une pseudo-paralysie générale diabétique, sans lymphocytose rachidienne, qui s'améliore par le traitement anti-diabétique; 2° la paralysie générale vraie, de cause syphilitique, survenant chez un diabétique, et où le diabète ne joue qu'un rôle prédisposant.

Les accidents nerveux qui peuvent survenir chez les diabétiques ne sont nullement proportionnels à l'intensité de la glycosurie; ils sont quelquefois très accentués avec une glycosurie faible.

Appareil circulatoire.

J. Mayer a trouvé le cœur dilaté ou hypertrophié 80 fois sur 380 diabétiques. La dilatation existait surtout chez les individus pâles, délicats, avec poussées d'endocardite fréquentes, évolution rapide et grave. — L'hypertrophie a été constatée chez les diabétiques vigoureux et sanguins, elle est longtemps bien tolérée. Chez les diabétiques très obèses, la dégénérescence graisseuse et l'artério-sclérose ajoutent leurs effets à ceux de l'hypertrophie. Mayer attribue ces diverses lésions cardiaques aux modifications de la nutrition qui, par l'hyperglycémie et l'augmentation des déchets azotés, accroissent le travail du cœur.

La myocardite et la coronarite avec infarctus myocardique peuvent aboutir à une rupture du cœur (1).

L'*endocardite*, suivant Lecorché, se rencontre souvent dans le cours du diabète à forme subaiguë ou chronique; elle se localise d'ordinaire au niveau de l'orifice mitral et s'accompagne parfois de lésions athéromateuses des artères; elle paraît être due à l'irritation que produit sur la membrane interne du cœur le contact prolongé du sang altéré par l'excès du sucre; elle ne modifie guère la glycosurie, mais contribuerait à diminuer la polyurie. Elle est, en tout cas, une cause d'aggravation du pronostic, puisqu'elle hâte la fin des diabétiques par la généralisation de l'œdème et l'ascite qu'elle provoque. Sa constatation n'est donc pas une simple curiosité pour le médecin.

1. Petit. Rupture du cœur chez un diabétique. *J. de M. de Bordeaux*, 1911.

La lenteur de la circulation veineuse est fréquente chez les diabétiques. On constate souvent chez eux des varices, le varicocèle et la phlébite. Mais ces troubles circulatoires sont l'apanage de tous les arthritiques, et les diabétiques sont les arthritiques types.

Bouchard a mis en évidence par une statistique imposante la prédominance d'une *tension artérielle élevée* et de l'artério-sclérose.

Les *œdèmes* signalés par Blum et Pfeiffer, étudiés par Widal, M. Labbé et leurs élèves, peuvent tenir à diverses causes : lésions rénales, insuffisance cardiaque, mais parfois *à l'administration d'un traitement alcalin intensif* destiné à combattre l'intoxication acide. L. Blum, professeur actuel de clinique médicale à Strasbourg, a signalé, dès 1909, des œdèmes provoqués par le bicarbonate de soude dans le diabète grave. En 1911, il a insisté sur les dangers des injections intraveineuses alcalines (*Sem. méd.*, 1911). Il attribuait au sodium un effet toxique. Widal et ses élèves pensent que le bicarbonate de soude exerce une action hydropigène indirecte en provoquant une rétention chlorurée, action suspensive qui se produirait aussi sur le lactose, les corps acétoniques. L'hydratation ne se produit pas tant que les urines sont acides, quelle que soit la dose de bicarbonate administrée ; elle apparaît quand la réaction devient amphotère et surtout alcaline. Le degré d'acidose réglerait les quantités de bicarbonate de soude utiles (1). Mais Pfeiffer incrimine une exaltation de la propriété hydrosalbasique (propriété distincte de l'osmose) qu'ont les substances organiques, comme la gélatine et les colloïdes, d'absorber plus ou moins l'eau suivant le titre de la solution aqueuse et la nature du sel en dissolution. M. Labbé pense que les œdèmes des diabétiques provoqués par le bicarbonate ne peuvent s'expliquer exclusivement par un trouble des échanges osmotiques et réclament d'autres facteurs surajoutés, parmi lesquels l'hydrosalbasie (2). Ces œdèmes, mous et indolents, peuvent amener en quelques jours des augmentations de poids considérables (5,10 et jusqu'à 50 kilog. en cinq jours, dans un cas de Widal); ils peuvent affecter l'aspect d'une anasarque complète. On les a généralement constatés chez des diabétiques avec dénutrition et équilibre minérable instable.

J'ai observé dans deux cas de diabète des poussées d'*adénie* tout à fait remarquables ; les ganglions des régions cervicales et axillaires surtout prenaient de temps en temps un développement énorme. Dans un de ces cas il y eut aussi de la *splénomégalie*.

La *leucémie* a été signalée par Rebitzer, Schwartz, Haussen.

Appareil respiratoire.

L'*odeur de l'haleine*, qui est plutôt en rapport avec la perturbation générale de la nutrition et les fermentations acides de la bouche, peut néan-

1. Recherches sur le rôle des sels alcalins dans la pathogénie des œdèmes. *Sem. méd.*, 1920, n° 70.

2. Mlle Ida Fertijlk. Les œdèmes chez les diabétiques. — Mlle Berthet. *Th. de Paris*, 1912.

P. Le Gendre.

moins trouver place ici; variable sans doute, elle est pourtant assez caractéristique dans bien des cas pour guider le diagnostic : elle a été qualifiée d'acescente, d'alcoolique, d'urineuse; on l'a comparée à l'odeur des pommes pourries, du foin mouillé. Elle doit être distinguée de l'odeur plutôt aromatique de l'acétonémie, qui peut être prémonitoire du coma.

Lecorché a appelé *bronchite diabétique* une forme de bronchite tenace, récidivante et non bacillaire. Sur elle peut se greffer une *broncho-pneumonie aiguë catarrhale secondaire* (Pavy, Wils, Seegen, Dreschfeld et Demange). Souvent pseudo-lobaire, elle peut se terminer par résolution, mais passe le plus fréquemment à l'hépatisation grise, avec formation rapide de cavernes, paraît s'accompagner d'une gangrène plus ou moins diffuse, favorisée par la glycémie et dénuée en général d'odeur caractéristique.

La *pneumonie lobaire* fibrineuse à pneumocoques s'observe assez souvent. Elle n'offre de particulier que sa gravité toute spéciale, et une rapidité quelquefois foudroyante (Bouchardat). Elle peut tuer par sa tendance suppurative et gangréneuse, par urémie, par l'intensité des phénomènes congestifs. Le pronostic n'est pas toujours désespéré (Merklen).

Sénator n'a jamais vu le sucre disparaître entièrement des urines pendant la fièvre pneumonique; il diminuait seulement. G. Klemperer croit la pneumonie franche rare chez le diabétique, parce que le pneumocoque vivrait mal dans les milieux sucrés, à l'inverse du bacille tuberculeux.

Riegel et Fink ont décrit une pneumonie chronique spéciale, *pneumonie fibreuse ulcéreuse* (Marchand), avec dilatation bronchique et sécrétion purulente, induration scléreuse du parenchyme, sans qu'on ait trouvé ni bacilles ni nodules tuberculeux à l'autopsie.

La *gangrène pulmonaire* peut succéder à la pneumonie, à une broncho-pneumonie, même à une simple bronchite. Charcot a signalé que l'odeur fétide des crachats peut manquer dans la gangrène pulmonaire des diabétiques.

Mais le point capital est la fréquence de la *phtisie*. Griesinger a trouvé 42 fois la tuberculose sur 100 diabétiques qui succombent. Celle-ci a un début ordinairement insidieux et une marche rapidement ulcéreuse; elle provoque peu d'hémoptysies, peu de réaction fébrile, peu de transpirations ; il n'est donc pas étonnant que plus d'un praticien ait la pénible surprise de constater un jour des signes cavitaires, en auscultant un diabétique chez lequel il n'avait même pas soupçonné le début de la phtisie. La tuberculose diabétique ne donne jamais de tubercules miliaires et n'a pas de tendances à la généralisation (Leyden). La phtisie diabétique peut revêtir les formes aiguë pneumonique et chronique ulcéreuse. C'est au point de vue du pronostic une des phtisies les plus malignes; elle ne rétrocède presque jamais.

Appareils sensoriels.

Troubles oculaires. — La *cataracte* diabétique avait presque uniquement préoccupé les observateurs; on savait qu'elle était généralement de

consistance molle. Elle peut apparaître avec une extrême rapidité et a une teinte bleuâtre caractéristique chez les jeunes sujets. Litten a cité le cas d'une jeune fille qui devint aveugle en quelques heures.

Chez les vieillards, elle est nucléaire à noyau dur; mais peut dépendre d'autres causes que le diabète. Chez les adultes à grande glycosurie, elle peut apparaître de bonne heure, mais peut se voir au cours de diabètes modérés. Souvent précédée de névralgies temporales ou sus-orbitaires et de céphalalgie, elle évolue en général rapidement et s'accompagne souvent de lésions rétiniennes. Elle était considérée comme inopérable avant l'ère antiseptique : on arrive à d'heureux résultats, après avoir fait disparaître ou baisser autant que possible la glycosurie par un traitement préalable (Panas). Toutefois l'intervention n'est pas à conseiller au cas de diabète consomptif et chez les enfants (de Lapersonne). Nettleship a vu même, dans 2 cas, des cataractes diabétiques disparaître spontanément quand le sucre disparaissait de l'urine, et dans un cas l'opacité du cristallin reparut après le retour de la glycosurie. Seegen a signalé des cas semblables.

L'*amblyopie* peut être légère ou grave. La forme légère et passagère, variable suivant le taux de la glycosurie, est propre aux premières périodes du diabète. Lecorché a constaté qu'elle pouvait augmenter après les repas, quand l'hyperglycémie est accrue, pour s'atténuer aux autres heures du jour. Ne s'accompagnant d'autre lésion apparente qu'un état congestif du fond de l'œil, elle a été expliquée par des parésies de l'accommodation avec ou sans mydriase, suivant que le muscle constricteur de l'iris est ou non parésié (Panas). Il ne faut pas confondre l'amblyopie diabétique avec la presbytie précoce (Vergely, Dreyfous), ni avec le scotome central tabagique et alcoolique (Mauthner). L'amblyopie grave, qui appartient surtout aux diabètes à forte glycosurie ou déjà anciens, a une évolution progressive avec dychromatopsie, diplopie, hémiopie. Aboutissant à l'amaurose, elle est liée, tantôt aux hémorragies rétiniennes, tantôt à la rétinite albuminurique, à la névrite optique partielle ou totale avec atrophie papillaire.

La *diplopie* peut exister par paralysie du droit externe.

La *rétinite* se produit avec ou sans hémorragies rétiniennes. Seggel attire l'attention sur deux formes de rétinite : la forme centrale ponctuée, tout à fait caractéristique, la rétinite hémorragique coïncidant avec la sclérose des vaisseaux et pouvant compliquer la première à une période plus avancée. Toutes deux se distinguent de la rétinite albuminurique par l'intégrité de la papille, l'absence de troubles étendus de la rétine et de dilatation des veines.

Signalons aussi la névrite et l'*atrophie du nerf optique*, les *opacités du corps vitré*, la *kératite* suppurée; l'*iridochoroïdite* et l'*iritis*. Appenzeller a vu un cas où la *myopie* a évolué parallèlement au diabète, provoquée par une augmentation du degré de réfraction de l'humeur aqueuse et rétrocédant quand la diminution de la glycémie rendit à cette humeur son état normal.

Les troubles de la vue sont rares chez les enfants.

Appareil auditif. — On observe l'*otalgie*. M. Raynaud a signalé une *otite* diabétique avec carie du rocher pouvant se compliquer de thrombose

des sinus avec suppuration, mastoïdite. Kirchner, Schwabach ont vu des otites moyennes suppurées. La *surdité* peut exister, même sans otite apparente (Senator), bourdonnements d'oreilles, vertiges.

Comme autres troubles sensoriels, nous signalerons la perte de l'odorat (*anosmie*) (Leudet), sa perversion (Lecorché), la perte du goût (*agueusie*).

DIAGNOSTIC

Tout médecin a plusieurs diabétiques dans sa clientèle; les diabétiques méconnus sont peut-être encore plus nombreux. Bien que l'examen chimique des urines soit de plus en plus familier aux praticiens, il en est malheureusement encore trop qui ne le pratiquent que dans les circonstances où ils pensent y trouver de l'albumine ou du sucre. On ne saurait trop répéter qu'un médecin de nos jours doit examiner systématiquement les urines de toutes les personnes qui le consultent.

Recherche et dosage du sucre dans l'urine.

La présence du sucre dans l'urine peut être affirmée :

1° *Par la fermentation*, procédé d'une application longue et peu pratique;

2° *Par le polarimètre, saccharimètre ou diabétomètre*, dont l'emploi exige une quantité de sucre au moins égale à 0 gr. 50 par litre, un opérateur très exercé disposant d'un bon appareil;

3° *Par les réactifs proprement dits*, dont le nombre est considérable. Mais pour la clinique courante le praticien n'a besoin en général d'utiliser que la liqueur cupropotassique de Fehling.

Comme moyen de contrôle, on peut se servir de la potasse caustique (réactif de Moore) et de l'azotate de bismuth associé au carbonate de soude (réactif de Böttger).

Ce qui rend difficile le diagnostic du diabète, c'est qu'il est exceptionnel de rencontrer en clinique des malades qui se présentent avec les symptômes réputés cardinaux : polyurie, polydipsie, polyphagie. C'est bien plus souvent dans la série des manifestations symptomatiques que les nosographes rangent sous la rubrique complications ou anomalies qu'il faut chercher en réalité les premiers et les seuls indices de la maladie encore latente. Par contre, tels polyuriques, polydipsiques ou polyphages sont des artério-scléreux, des dyspeptiques dilatés ou des hyperchlorhydriques, et l'examen de leurs urines va décevoir le médecin, qui s'empressait à y chercher des réactions de la glycose.

Lasègue connaissait de bien curieuses histoires de diabète méconnu, sans compter celles de diabète à tort incriminé. Comme le disait ce maître au langage imagé, « si bien des gens entrent dans le diabète par une porte bâtarde, si d'autres y pénètrent par une porte largement ouverte, il en est qui, malgré certaines apparences, n'y entrent pas du tout ». Lasègue faisait allusion à ces cas dans lesquels un médecin peu expérimenté croit à l'existence du sucre dans une urine pour n'avoir pas su éliminer les causes d'erreur possible. On doit contrôler au besoin la réaction cupro-potassique par d'autres, et faire contrôler sa propre analyse par celle d'un pharmacien

réputé consciencieux. Ce n'est pas qu'il faille avoir toujours une absolue confiance dans les analyses des officines. Lasègue racontait la mésaventure d'un confrère de province qui, tourmenté d'une soif vive, mangeant beaucoup sans engraisser et se trouvant plus frigide qu'autrefois, confia ses urines à son voisin le pharmacien, fut déclaré diabétique par celui-ci, et s'imposa le martyre d'un farouche traitement antidiabétique pendant 18 mois, jusqu'au jour où le médecin de la Pitié lui démontra que ses urines ne contenaient pas de sucre.

Lasègue aimait aussi à citer l'erreur que peut faire naître le diabète dans un ménage par la communauté du vase de nuit ; il n'y a pas de petits détails dans l'exercice de la profession médicale, ou, pour mieux dire, les détails sont aussi importants que les grands faits. Quand on voudra analyser l'urine d'un malade, on le fera uriner en sa présence et on fera la réaction séance tenante. C'est d'ailleurs un moyen de déjouer les supercheries intéressées dans les cas d'examen médical préliminaire à la conclusion d'un contrat d'assurances sur la vie, cas dans lesquels il est arrivé qu'un diabétique ait voulu dissimuler sa glycosurie.

Quand le médecin, dans son cabinet, vient de constater que l'urine de celui qui le consulte fournit les réactions de la glycose, il ne doit pas se contenter de dire à son client qu'il est diabétique et de lui délivrer une ordonnance portant indication du régime et des médicaments.

D'abord, avant de dire à un homme qu'il est diabétique, il faut y regarder à deux fois. Si certains individus reçoivent assez philosophiquement cette nouvelle, il en est d'autres qu'elle atterre littéralement, et il n'est jamais bon de porter une brutale secousse morale à un diabétique.

D'ailleurs il ne faut pas se hâter de dire diabète, quand on a seulement constaté de la glycosurie. Il faut être en possession d'une analyse qualitative et quantitative des urines non seulement pour le sucre, mais au point de vue des divers constituants normaux (urée, acide urique, acide phosphorique, chlorures) et des éléments anormaux, s'il y en a, l'albumine en première ligne, éléments figurés, cylindres rénaux. Il n'est pas indifférent d'être seulement glycosurique ou d'être en même temps albuminurique, il est important de savoir s'il y a un chiffre normal d'urée ou une azoturie considérable, de connaître le coefficient d'oxydation, de juger le taux de la nutrition de l'individu d'après la proportion des déchets urinaires. Il ne faut pas négliger non plus la réaction de Gerhard (perchlorure de fer) qui, tout en n'étant pas pathognomonique, doit éveiller l'attention au point de vue de l'imminence possible du coma diabétique.

M. Achard a proposé de *déceler le diabète latent* ou fruste en injectant du glycose sous la peau des sujets suspects de devenir glycosuriques, parce que leurs tissus sont devenus incapables de détruire ou d'assimiler le sucre. L'injection sous-cutanée de 10 grammes de glycose n'est pas suivie de glycosurie chez les sujets sains ; chez ceux au contraire qui sont en puissance de diabète latent (arthritiques, gros, fort mangeurs, alcooliques), le sucre apparaît peu après dans les urines.

Examen micrographique du sang comme moyen de diagnostic. — L. Breh-

mer a exposé une méthode pour diagnostiquer le diabète par l'examen du sang. Coloré par la méthode d'Ehrlich, au moyen d'un mélange d'éosine et de bleu de méthylène, le sang de diabétique se reconnaît à la perte plus ou moins complète de l'éosinophilie des globules et à l'extrême abondance dans le plasma de granulations arrondies réfractaires à toute coloration. La méthode de Gram met les granulations en évidence et fait apparaître autour des noyaux des leucocytes une zone claire en forme de C.

Williamson mélange dans un tube à essai 40 centimètres cubes d'eau et 20 centimètres cubes du sang à examiner, en y ajoutant 1 centimètre cube d'une solution aqueuse de bleu de méthylène à 1/6000 et 40 centimètres cubes d'une lessive de potasse d'une densité de 1058, équivalent d'une solution à 6/100. Dans un autre tube il fait avec un sang exempt de sucre un mélange analogue comme terme de comparaison. Les deux tubes sont placés au bain-marie trois ou quatre minutes. Le tube qui contient le sang diabétique se colore en jaune, le tube témoin ne se modifie pas.

P. Marie et Le Goff, ayant puisé 1 centimètre cube de sang dans une veine du pli du coude avec une seringue de Pravaz de capacité déterminée, le laissent tomber goutte à goutte dans 5 à 8 centimètres cubes d'alcool à 90° contenus dans un tube de 12 millimètres de diamètre et de 8 à 10 centimètres de long. Le tube, fermé par un bouchon de liège, est agité pendant une dizaine de minutes et laissé au repos 24 heures. Les substances albuminoïdes, l'hémoglobine étant ainsi précipitées, la plus grande partie des substances réductrices autres que le sucre se trouve éliminée. Après filtration sur papier mouillé à l'alcool, le coagulum, lavé à l'alcool, est exprimé. On obtient un liquide clair, limpide, contenant en dissolution tout le glucose du sang. On sait que 1 centimètre cube d'une solution aqueuse ou alcoolique de glycose à 1/00 réduit $6^{cc},5$ d'une solution aqueuse ou alcoolique de bleu de méthylène à 1/5000. Le calcul permet ainsi de trouver immédiatement la teneur en sucre d'un litre de sang.

Lœwy a confirmé les résultats obtenus par Brehmer (résistance des hématies à la coloration par les couleurs d'aniline constatée au microscope et décoloration de la solution de bleu de méthylène par le sang diabétique, comme l'ont vu Brehmer et Williamson). Lœwy a même constaté cette réaction dans le sang d'un malade chez lequel la glycosurie avait disparu complètement sous l'influence du régime. On obtient le même résultat avec une solution de sucre de raisin à 0,1 % équivalente à la teneur du sang normal en sucre. Mais il faut une quantité quadruple de la solution de glycose pour obtenir la même réaction décolorante. Quant au sang normal, il décolore le bleu de méthylène aussi bien que le sang diabétique et dans les mêmes proportions, mais il faut le soumettre à une ébullition de dix à quinze minutes et non plus seulement de trois ou quatre. Ces différences entre la réaction obtenue avec la solution de glycose et le sang conduisent à admettre qu'il existe dans le sang d'autres substances que le sucre capables de réduire le bleu de méthylène. La réaction microscopique, liée à des altérations du protoplasma des hématies (Goldscheider), est plus importante que la réaction macroscopique; celle-ci a cependant l'utilité de mettre sur la voie du diagnostic (Burghart).

Dosage comparatif du sucre dans l'urine et le sang. — Seuil d'excrétion.

Le diagnostic du diabète comporte, outre l'analyse des urines, celle du sang, ensuite l'état des diverses fonctions et organes; c'est par ces opérations successives que nous sommes amenés à décider si un individu est non seulement glycosurique, mais vraiment diabétique, c'est-à-dire glycosurique habituel par suite d'une hyperglycémie habituelle, engendrée elle-même par une diminution de l'aptitude des tissus à consommer les hydrates de carbone.

L'examen des urines doit être fréquent, pratiqué comparativement à jeun et un certain temps après les repas, renouvelé avant et après des essais alimentaires divers. On doit rechercher non seulement la présence et le taux de la glycose, mais le degré d'acidité urinaire, la présence et le taux des corps cétoniques (acétone, acide diacétique), le taux de l'urée, de l'acide urique, de l'acide phosphorique, de l'acide glycuronique; la présence d'albumine. Guelpa considère comme plus favorables les cas où tous les déchets urinaires sont en excès (hyperazoturie, hyperacidité urique), malgré une glycosurie élevée, parce qu'ils correspondraient à une phase hyperfonctionnelle et défensive, tandis que la diminution progressive des déchets en urée et acide urique, malgré une alimentation exagérée, dénote la phase de défaite de l'organisme.

Étant admis que parmi les substances excrétées par le rein, les unes tendent à s'éliminer tant qu'il en existe la moindre quantité dans le sang (substances excrémentitielles : urée, acide urique, bleu de méthylène, etc.), que d'autres qui diffusent passent dans l'urine au taux même où elles se trouvent dans le sang, mais que le sucre, comme le chlorure de sodium, appartient à un groupe de substances qui ne sont excrétées qu'à partir du moment où leur taux dans le sang atteint un degré spécial de concentration, on est convenu d'appeler, depuis les travaux d'Ambard, d'André Weill, *seuil d'excrétion* du sucre le taux de sucre contenu dans le sang au-dessus duquel commence son excrétion par le rein et au-dessous duquel elle cesse.

Chez le diabétique le seuil serait donc le taux du sucre au-dessous duquel le régime (suppression des H. C.) ne peut abaisser la glycosurie.

Or, il paraît découler des recherches les plus récentes que le seuil normal du glycose est très variable chez les diabétiques.

Il est parfois élevé, il avoisine souvent 1 gr. sans atteindre 1 gr. 50. A. Baudoin [1] avait conclu de l'étude de la glycémie que la glycosurie ne survient qu'avec des glycémies de 1 gr. 80 à 1 gr. 90. Cl. Bernard avait dit que la glycosurie n'apparaît qu'avec une glycémie de 2 gr. 50 à 3 gr. pour 1000. Ce chiffre paraît trop élevé, d'après les observateurs contemporains. Pour Rathery la glycémie normale oscillerait autour de 1 gr. 10 pour 1000 avec variations de 0,20 en plus ou en moins.

Lépine, Klemperer ont fait connaître les cas où la glycosurie sans hyperglycémie, appelée diabète rénal, tiendrait non plus à un trouble dans le métabolisme des H. C., mais à des lésions ou troubles fonctionnels du rein. Ambard critique cette division trop tranchée en diabète rénal et diabète vrai.

1. *Thèse de Paris*, 1908. — *Paris médical*, 3 mai 1917.

P. Le Gendre.

La méthode la plus précise pour connaître la hauteur du seuil est celle d'Ambard.

Connaissant le débit du glucose réalisé pour une concentration de 75 pour 1000, la glycémie et la constante uréo-sécrétoire, on calcule l'excès sur le seuil du glucose d'après la formule suivante : Soient — K, constante uréo-sécrétoire; — D', débit du glucose recalculé pour une concentration de 75 pour 1000; — x, excès sur le seuil. — y, seuil.

On a : x (excès sur le seuil) $= K \times \sqrt{D'}$, d'où on tire y (seuil).

y (seuil) = glycémie — excès sur le seuil.

On a pratiqué le dosage de l'urée et du sucre dans le sang et l'urine : l'urée par l'hypobromite ou le xanthydrol; et dans le sang (sur le plasma fluoré par la méthode de Bertrand) par ponction veineuse.

C'est en procédant ainsi que F. Rathery et E. Gruat sont arrivés aux conclusions suivantes (1).

La seule élévation du seuil n'a pas une valeur pronostique absolue. Sa mobilité est plus importante.

Un seuil élevé très mobile correspond à un diabète facilement influencé par le ré ime anti-diabétique. Un seuil élevé très peu mobile est d'un pronostic grave; moyennement élevé, mais peu mobile, il doit faire réserver le pronostic.

Les rapports entre l'élévation du seuil et le degré de la glycosurie ont également une valeur pronostique. Si ces deux facteurs varient dans le même sens, le degré de fixité du seuil importe seul.

Si le seuil est élevé et la glycosurie nulle ou très faible, le pronostic est habituellement défavorable. Il l'est moins, si le seuil reste bas et la glycosurie élevée, pourvu que le seuil soit assez mobile.

L'importance du dosage du sucre dans le sang est incontestable, puisqu'il y a des cas où la glycosurie apparaît sans qu'il y ait hyperglycémie et d'autres où l'hyperglycémie s'installe progressivement, pouvant atteindre 2 gr. et plus, avant que la glycosurie se montre : ces abaissements ou élévations du seuil, suivant l'expression employée actuellement, ne seraient pas d'une interprétation facile, si on n'avait en vue que le diabète par trouble général de la nutrition et si on ne faisait pas intervenir un élément rénal (perméabilité excessive ou diminuée du filtre rénal par le sucre).

M. Ambard a émis dès 1914 (Medicina) l'hypothèse que l'élévation du taux de la glycémie chez un diabétique représente un phénomène nécessaire par lequel ce dernier s'assure un métabolisme normal des H. C. Lorsque la glycémie d'un diabétique est trop peu élevée, on voit apparaître comme indice d'un métabolisme anormal des H. C. la présence des corps cétoniques en excès dans l'urine.

M. Ambard pense que, si le diabétique utilise mal le sucre, ses tissus peuvent le consommer à la condition que le sang le lui fournisse à un taux de concentration anormalement élevé. Or, l'acidose, qui caractérise le déficit hydrocarboné, éclaterait dès que l'hyperglycémie serait inférieure à un certain taux, toujours plus élevé que le taux normal; un certain degré d'hyperglycémie serait un phénomène *compensateur* destiné à prévenir l'acidose.

1. *Paris médical*, 1er mai 1920.

Ce taux particulier d'hyperglycémie, variable chez chaque diabétique, a été appelé *glycémie critique*(1) par H. Chabanier, qui dans ses expériences l'a trouvé toujours inférieur à 1 pour 1000 chez les sujets normaux (0,75 à 0,97). Ces expériences ont consisté à provoquer l'acétonurie par la privation d'hydrates de carbone : l'apparition des corps cétoniques dans l'urine à un taux supérieur à l'état physiologique, l'acétonurie normale oscillant autour de 10 milligr. s'opère brusquement entre 24 et 48 heures chez des individus alimentés exclusivement avec le coagulum de trois litres de lait privé de son sérum. Cette *acétonurie provoquée* serait le critère du taux de la glycémie critique ou acidogène.

Ce procédé serait utile au point de vue du diagnostic, du pronostic en permettant de sérier les cas suivant une échelle d'intensité, « d'étalonner un diabète » et de la thérapeutique. Quand on soumet un diabétique à la réduction des hydrates de carbone, il est prudent d'arrêter la réduction dès qu'apparaît l'acétonurie. Quand on est en présence d'un sujet en état d'acétonurie, on augmente sa ration en hydrocarbonés jusqu'à ce que l'acétonurie soit ramenée au taux normal.

— Avant de conclure au diabète, il faut encore éliminer la glycosurie alimentaire par usage excessif d'aliments sucrés ou mauvais fonctionnement de l'appareil digestif et du foie.

Dans ce cas c'est seulement au moment de la digestion que la glycosurie existe et elle est proportionnelle à la quantité d'aliments sucrés ou féculents ingérés. D'où l'indication de faire analyser deux échantillons de l'urine, l'un recueili 3 à 4 heures après les repas, l'autre à une heure aussi éloignée que possible du repas précédent, au réveil.

On s'informera donc des habitudes alimentaires du glycosurique. On examinera l'état de ses fonctions digestives : une glycosurie alimentaire par dyspepsie gastro-intestinale ou par torpeur hépatique doit disparaître rapidement par la simple hygiène alimentaire et le traitement des troubles digestifs. Pour nombre de cliniciens la glycosurie, même temporaire et alimentaire, est une esquisse de diabète. F. Glénard a trouvé dans 60 pour 100 des cas de diabète une altération objective manifeste du foie. Le plus souvent il s'agit d'une augmentation de volume portant sur un seul lobe, le droit. La densité du foie serait augmentée chez le tiers des malades et sa sensibilité accrue chez le quart. Glénard pensait qu'il existe un diabète d'origine alcoolique se produisant par l'intermédiaire de l'*hépatisme*.

PRONOSTIC

L'*état des fonctions digestives* est important dans le diabète vrai ; car la déchéance de l'appétit et les spoliations que causent certains troubles digestifs, la diarrhée par exemple, assombrissent singulièrement le pronostic.

Les *antécédents personnels et héréditaires* sont intéressants au point de vue pathogénique, car ils permettent d'établir avec quelque vraisemblance la nature du diabète. Quelque théorie que l'on adopte au point de vue pathogénique, il faut accepter que le diabète n'est pas identique dans son évolu-

1. *Presse médicale*, 1920, n° 25.

P. Le Gendre.

tion, sa ténacité, son traitement, suivant qu'il est survenu accidentellement sous l'influence de causes nerveuses sans prédisposition héréditaire, ou suivant qu'il avait été préparé dès la naissance par une hérédité arthritique dont la fréquence n'est plus contestée par personne. Établir la filiation arthritique est donc une partie non négligeable de l'examen d'un diabétique. C'est d'abord le diabète lui-même qu'il faut rechercher chez les ascendants, puis l'obésité, la goutte, les lithiases, etc., qui attestent dans une famille le ralentissement permanent de la nutrition.

Quand, en l'absence d'hérédité arthritique, on trouve chez le malade des antécédents personnels qui expliquent chez lui un ralentissement graduel de la nutrition (alimentation excessive et sédentarité, c'est-à-dire excès de recettes et absence de dépenses), autrement dit l'arthritisme acquis, on a une indication thérapeutique curative qui prime toutes les autres et aussi un utile renseignement pronostique ; car un diabète acquis de la sorte est moins rebelle en général que le diabète des arthritiques de naissance.

Si on note dans les commémoratifs quelque *choc nerveux*, traumatique ou moral, ou l'influence prolongée d'une *surexcitation psychique*, la thérapeutique bénéficiera incontestablement de cette notion ; car, dans la curation d'un diabète d'origine nerveuse, il y a une part plus large à faire à la médication sédative, ou névrosthénique, que dans le diabète arthritique.

D'ailleurs la pratique nous montre chaque jour la réunion de ces deux ordres de causes ; chez un arthritique de naissance, la prédisposition est, à un moment donné de la vie, mise en jeu par une influence nerveuse occasionnelle, et il y a une part égale à faire aux deux facteurs dans la thérapeutique.

On s'informe des *variations du poids*. Il convient d'enregistrer parallèlement les chiffres des pesées, des dosages du sucre et de l'urée éliminée. Mais la diminution de poids au début du traitement n'est pas inquiétante. Elle acquiert une importance pronostique, quand elle survient chez un diabétique qui a une glycosurie irréductible, malgré les régimes.

L'examen de la peau, l'existence de dermatoses et de troubles trophiques donnent encore des renseignements sur la nutrition générale. L'*état des réflexes tendineux*, indique dans quelle mesure le système nerveux se trouve affecté par l'hyperglycémie ; la disparition du réflexe rotulien est toujours fâcheuse chez un diabétique, sa réapparition de bon augure. L'état du *sommeil*, celui des *fonctions génitales*, de la *mémoire*, des *organes des sens*, sera soigneusement interrogé.

On ne négligera jamais la recherche de la *syphilis*, qui peut jouer un rôle étiologique et fournir une indication thérapeutique.

Enfin on auscultera minutieusement l'appareil respiratoire au point de vue de la *recherche de la tuberculose*, qui survient si insidieusement chez les diabétiques et assombrit tellement le pronostic.

C'est par l'ensemble de ces constatations qu'on arrive à pouvoir établir à peu près correctement le bilan d'un diabétique, et c'est seulement après avoir comparé avec soin les diverses données du problème qu'on doit commencer à exposer au malade quelles obligations sa situation lui impose.

MARCHE ET FORMES CLINIQUES

La marche du diabète est essentiellement variable, suivant l'âge du sujet, ses maladies antérieures, sa profession, suivant la façon dont il se soigne et suivant le genre de diabète dont il est atteint.

Chez les enfants, le pronostic est très généralement mauvais et la marche rapide. H. Leroux en a indiqué les particularités. Il est d'ailleurs rare chez l'enfant, mais quelquefois très précoce : à 8 mois après un traumatisme (Bernstein-Kohan), à 18 mois (P. Duflocq et Dauchez), je l'ai vu à 2 ans. Il se montre plus souvent entre 7 et 14 ans. On lui a reconnu assez souvent l'hérédité comme cause.

Lancereaux a observé une sorte de diabète sucré des adolescents, qui n'a pour substratum anatomique qu'une petitesse du pancréas avec intégrité au moins apparente de ses éléments glandulaires; ce serait un *arrêt de développement par aplasie artérielle.*

Les symptômes généraux ne diffèrent que par des nuances de ceux qu'on observe chez l'adulte. La proportion de sucre est relativement plus considérable, elle peut aller jusqu'à 1000 gr. en 24 heures pour 15 litres d'urine. La gingivite ulcéreuse, la carie dentaire, le muguet sont fréquents, ainsi que les lésions des organes génitaux (érythème vulvaire, balano-posthite et phimosis).

Le diabète sans dénutrition ne s'observe guère chez l'enfant ; l'amaigrissement apparaît d'emblée et une marche rapide amène la mort après une durée de 1 mois à 2 ans.

La terminaison fatale se fait le plus souvent au milieu des phénomènes d'acétonémie (agitation, nausées et vomissements, dyspnée, coma).

Pendant la grossesse, la glycosurie peut apparaître, pour cesser après la délivrance. Les glycosuries et lactosuries gravidiques sont fréquentes, mais essentiellement différentes du diabète vrai. Toutefois Porak met en garde contre les recherches du sucre par les procédés chimiques chez la femme enceinte. Il existe pendant la grossesse une substance azotée, très voisine de la créatinine, qui a été isolée et étudiée par Hanriot, et réduit la liqueur de Fehling et la potasse comme le sucre. Dans les cas plus graves, ce diabète de la grossesse peut durer une vingtaine de mois; il peut aussi amener la mort.

Quand une femme diabétique devient enceinte, elle avorte une fois sur trois. C'est vers le cinquième mois de la grossesse que le diabète s'aggrave. Une fois sur deux la femme diabétique meurt après l'accouchement de phtisie ou de coma : 41 enfants sur 100 succombent. Il est donc désirable qu'une femme diabétique ne devienne pas enceinte et elle ne doit pas allaiter (Ch. Gaudard).

A. Fruhinholz [1] montre que les produits fœtaux sont marqués d'une tare. Ce sont souvent des enfants trop gros (4 kg 750 à 4 kg 920 gr.) qui meurent dans l'œuf, ou, particulièrement fragiles, « petits colosses aux

1. *Revue médicale de l'Est*, septembre 1913.

P. Le Gendre.

pieds d'argile », succombent immédiatement au traumatisme de l'accouchement spontané ou artificiel, ou ne survivent pas plus de 2 ou 3 jours. Il y a donc quelque analogie entre l'action du diabète et celle de la syphilis sur les produits ovulaires ; toutefois, il ne semble pas que le diabète réalise comme la syphilis des avortements à répétition et, tandis que le traitement spécifique pendant la grossesse peut sauver le produit, le traitement même rigoureux du diabète, qui peut être très favorable à la mère pendant la grossesse, ne paraît avoir aucune action sur le produit.

Les jeunes *accouchées qui allaitent* peuvent avoir une glycosurie généralement légère et transitoire, exceptionnellement un diabète durable et assez grave.

En général, les individus soumis à des fatigues physiques excessives ou à des émotions morales incessantes, dont l'hygiène est défectueuse, succombent plus vite. Ceux qui ne sont pas l'objet d'une thérapeutique maladroite peuvent, dans le diabète arthritique, s'ils se surveillent, vivre 15, 20, 30 ans encore après la constatation de la maladie. La marche est rapide au contraire (18 mois à 2 ans) et fatale dans le diabète dit maigre, pancréatique ou avec dénutrition.

On a distingué un *diabète* **chronique** et un *diabète* **aigu** ; au cours d'une marche chronique, une accélération passagère peut se manifester pour céder à une thérapeutique bien conduite.

Rathery décrit un diabète *aigu*, où la mort est survenue quelques semaines après l'apparition du sucre vainement cherché depuis longtemps — ou bien évoluant en quelques mois vers la guérison ; — un diabète *intermittent* : alimentaire, orthostatique ou ramené par certaines influences pathologiques (colique hépatique, néphrétique, migraine) ou récidivant sans causes perceptibles, — *alternant* avec la phosphaturie ou la goutte ; — un diabète *chronique*, qui est la forme classique et peut être simple, consomptif ou mixte.

On s'est beaucoup occupé à une certaine époque de différencier le diabète **gras** et le diabète **maigre**. Lancereaux s'est particulièrement appliqué à isoler ces deux types morbides. D'après les anciens pathologistes, il ne fallait voir dans le second que la suite naturelle et l'état ultime du premier. Dans la première période, disait-on, l'économie, ayant à se débarrasser de tout le sucre formé par le foie aux dépens des féculents d'abord, puis des substances azotées, n'a pas assez d'oxygène pour comburer les graisses ; celles-ci sont mises en épargne, et le diabétique engraisse. Mais plus tard, si des troubles gastro-intestinaux ralentissent l'absorption, les substances azotées même ne pouvant plus être utilisées pour la fabrication du sucre, le foie s'attaque à la réserve graisseuse ; le diabétique maigrit.

Pour Lancereaux, nous l'avons dit, le diabète maigre est en rapport avec des lésions du pancréas ; le diabète gras, au contraire, ne reconnaît pas de causes anatomiques univoques. Cliniquement, même, ce sont deux affections distinctes.

Le diabète maigre débute brusquement chez un individu en bonne santé apparente ; bientôt apparaissent le syndrome classique : polydipsie, polyphagie, polyurie et glycosurie. L'amaigrissement et l'affaiblissement sont très rapides ; la marche, continue et courte. Le malade meurt souvent

d'une phtisie pulmonaire ; cette forme semble indépendante des influences héréditaires.

Le diabète gras, à début insidieux, à glycosurie intermittente, où l'accroissement de la faim, de la soif, de l'urination est souvent peu marqué, peut durer 30 ans et plus, est aussi héréditaire que la goutte et la gravelle, et, pour résumer les différences dans une formule, Lancereaux conclut : le diabète gras est une maladie de la nutrition, et le diabète maigre une maladie de la digestion.

Nous dirons plutôt que c'est une maladie du pancréas. Mais, dans le diabète avec amaigrissement, le pancréas n'est pas nécessairement lésé : Williamson a trouvé des pancréas normaux à l'autopsie de cinq diabétiques très amaigris.

F. Hirschfeld a insisté sur une forme clinique du diabète dans laquelle l'utilisation des aliments est si imparfaite que non seulement les hydrates de carbone ingérés repassent en totalité dans l'urine sous forme de sucre, mais que la glycosurie continue malgré la suppression des hydrates de carbone, et que l'albumine et la graisse se retrouvent en grande partie dans les fèces. De violents accès de coliques ont signalé quelquefois le début. Il n'y a pas de polyurie en général, parce que l'urée qui est diurétique est excrétée en moindre quantité par suite de l'utilisation défectueuse des albumines. La glycosurie est plutôt faible (2 à 3 pour 100), et il y a une faible albuminurie. Les urines sont jaune rougeâtre, par sédiment d'acide urique. Les selles sont d'une coloration blanchâtre, contenant 50 à 40 pour 100 de matières azotées et 29,4 à 47 pour 100 de graisses, tandis qu'à l'état normal il ne reste dans les fèces que 5 à 10 pour 100 de substances alimentaires non utilisées. Les forces se perdent malgré la persistance de l'appétit et de la digestion stomacale ; c'est la fonction assimilatrice qui est compromise.

Achard pense qu'il existe une période de *diabète fruste* ou *latent* pendant laquelle les sujets, ayant perdu le pouvoir de détruire le sucre, n'ont pas encore cependant de glycosurie. Il suffirait alors de faire une injection sous-cutanée de 10 grammes de glycose pour révéler celle-ci.

Dans les cas de diabète consomptif, la polyphagie est une nécessité pour lutter contre l'autophagie, mais ne suffit pas cependant à arrêter la perte du poids. Celle-ci peut se produire suivant un rythme signalé par A. Chauffard. En faisant des pesées bi-quotidiennes, on peut constater que, chaque matin, ces malades pèsent quelques kilogrammes de moins que la veille au soir, parce que dans les douze heures de jour ils boivent et mangent beaucoup en urinant relativement moins, tandis que la nuit ils mangent peu ou pas et urinent beaucoup : le jour correspond surtout aux recettes et la nuit aux dépenses(1).

Marcel Labbé divise le diabète en deux grandes formes : *avec* ou *sans dénutrition*.

Rathery, admettant que le diabète est un syndrome toujours caractérisé par un trouble de la nutrition, reconnaît, suivant que ce trouble est à un

1. Sur un cas de diabète consomptif. Clinique de l'hôpital Saint-Antoine, par le prof. Chauffard, in *Bulletin médical*, 1912.

degré plus ou moins élevé, trois variétés cliniques : diabète simple, consomptif, mixte.

Le diabète SIMPLE, dans lequel le sucre disparaît des urines après un régime sévère par la restriction complète ou très stricte des hydrates de carbone, comporte : une forme *atténuée*, véritable diabète alimentaire à glycosurie intermittente ; — une forme *légère*, la plus commune où le sujet n'est qu'en état d'aptitude fonctionnelle restreinte pour l'assimilation des hydrates de carbone et, à la condition d'adapter son régime au coefficient d'assimilation, peut demeurer aglycosurique, paraître guéri ou vivre vieux et mourir d'une autre affection ; — une forme *grave*, où le coefficient d'assimilation des HC est très bas (au-dessous de 60 grammes de pain, c'est-à-dire 33 grammes d'HC suivant Naunyn), qui se relie insensiblement à la variété suivante.

Diabète MIXTE, où le sucre ne disparaît des urines que lorsqu'on joint à la restriction des hydrates de carbone celle des albuminoïdes, comprenant aussi une forme *bénigne*, où, en restreignant les azotés, on peut voir disparaître la glycosurie sans restreindre ou en restreignant très peu les féculents, — une forme *grave* où il faut non seulement supprimer les féculents, mais restreindre les albuminoïdes, la ration d'entretien pouvant être encore établie.

Diabète CONSOMPTIF où, malgré la suppression des hydrates de carbone, la restriction des éléments azotés au taux d'une ration d'entretien laisse persister la glycosurie ; l'azote excrété est supérieur à l'azote ingéré, le sujet fait du sucre non seulement aux dépens des féculents, mais aussi des albuminoïdes et peut-être des graisses. La faillite de l'organisme est inévitable. L'évolution en est particulièrement rapide chez les enfants, plus lente chez les sujets âgés.

DIABÈTE TRAUMATIQUE. — Ce cas particulier présente un grand intérêt au point de vue médico-légal. Certains auteurs ont nié que le traumatisme pût suffire à causer un vrai diabète en l'absence d'une prédisposition héréditaire ou acquise (Frerichs, Seegen, Lecorché). Toutefois, P. Brouardel et Richardière ont observé des cas où il était impossible de relever le moindre indice de prédisposition chez le blessé, enfants en bas âge, individus sans aucun antécédent héréditaire, sans aucune des maladies de nutrition qu'on trouve communément chez le diabétique ou ses ascendants.

Sa fréquence n'est pas grande. Griesinger l'a vu 20 fois sur 225 cas de diabète ; Frerichs, 8 fois dans toute sa carrière ; Brouardel et Richardière l'ont rencontré chez 33 blessés. Plus fréquent dans le sexe masculin, il s'observe à tous les âges (5 mois).

La nature des blessures est variable. Sur les 45 observations recueillies par Mlle Bernstein-Kohan, 25 relatent des traumatismes du crâne. Willie Asher note aussi la fréquence du traumatisme céphalique. Cet auteur pense que le pronostic doit être réservé, et que la guérison ne doit plus guère être espérée, si la glycosurie persiste sans tendance à s'améliorer deux ou trois mois après son apparition. Il ne faut pas considérer comme diabète les glycosuries passagères qui existeraient dans le dixième des cas de traumatisme cranien, d'après Higgins et Ogden. La perte de connaissance après

l'accident n'a été notée que 10 fois sur le total des observations, et 12 fois seulement la commotion de l'axe cérébro-spinal.

Le diabète peut débuter soit immédiatement après un accident, soit au bout de quelques mois et même de quelques années, tantôt par une polyurie simple, une glycosurie ou albuminurie, tantôt par des troubles mis sur le compte de la simulation ou de la neurasthénie.

J'ai vu pendant la dernière guerre plusieurs cas de glycosurie temporaire à la suite de commotions nerveuses par explosions d'obus sans fracture du crâne et un cas de diabète vrai qui a enlevé le malade en 18 mois.

Les complications nerveuses sont très fréquentes : les névralgies, paresthésies, hyperesthésies, l'hypochondrie, les paralysies des nerfs de l'œil.

La guérison peut survenir en quelques mois, mais sa marche peut être lente, son pronostic grave.

Le diagnostic du diabète traumatique précoce s'appuie sur la durée des accidents et sur les symptômes généraux. On demandera au blessé si, avant l'accident, il n'a pas eu des éruptions, de l'impuissance, des troubles visuels, etc., car il est rare qu'entre l'accident et l'apparition du diabète la santé soit restée parfaite. Ces renseignements, le siège des blessures, les accidents qui ont suivi le traumatisme, la persistance des troubles de la santé générale et de quelques phénomènes nerveux d'ordre paralytique, tels sont les points qui permettront de porter un diagnostic.

Diabète bronzé.

Depuis les publications de Hanot, Chauffard, sur la cirrhose pigmentaire des diabétiques (1881), dont Trousseau et Troisier avaient signalé l'existence, avec les faits étudiés par Letulle, Hanot et Schachmann, Brault et Galliard, Barth, P. Marie, Richardière, Rendu, Jeanselme, Castaigne, Gouget, un syndrome clinique a été constitué sous le nom de *diabète bronzé*.

P. Marie considère comme une entité morbide autonome le diabète bronzé, qu'il rapprocherait plutôt du diabète pancréatique que du diabète sucré classique. Ce n'est pas, suivant lui, un épiphénomène, un accident, ni une terminaison du diabète vulgaire. R. Gonzalez Hernandez, Letulle font découler la cachexie bronzée dans le diabète d'une altération initiale de l'hémoglobine du sang : celle-ci, dissoute sous l'influence d'une cause générale primitive, se trouve transformée en granulations pigmentaires par l'action particulière du protoplasma cellulaire des organes (particulièrement démontrée pour la cellule hépatique et pour la cellule musculaire cardiaque) ; puis il y a élimination exagérée et accumulation du pigment dans les organes par irritation et atrophie consécutive des cellules, élimination supplémentaire du pigment par la voie lymphatique, d'où à la fois irritation de ces voies lymphatiques avec production de la sclérose du tissu conjonctif interstitiel et surcharge pigmentaire de ces ganglions.

C'est une maladie de l'âge adulte (les malades connus avaient de 35 à 61 ans), avec prédilection pour le sexe masculin, préparée probablement par l'alcoolisme (Gouget), peut-être par un traumatisme. Le début assez brusque, tantôt par le syndrome classique du diabète : sécheresse de la

bouche et polydypsie, polyurie, polyphagie ; tantôt par des troubles gastriques ou intestinaux (diarrhée) ; on l'a vu survenir après une bronchite prolongée. La polyurie oscille entre 3 et 6 litres. La glycosurie varie à la période d'état de 150 à 350 grammes par 24 heures, diminue graduellement dans les périodes terminales (80, 60, 40 grammes), pour disparaître même dans les derniers jours (Richardière).

On note un groupe de symptômes abdominaux : ballonnement du ventre ; ascite légère pendant les premières périodes, hypertrophie du foie qui est d'une dureté ligneuse, bien que sa sensibilité à la palpation soit exagérée. A peine une teinte subictérique des conjonctives ; urines couleur de bière, ne contenant pas de pigments biliaires. Développement augmenté, mais non excessif, des veines sous-cutanées abdominales ; dans quelques cas, placards de lymphangite réticulaire sur le bas-ventre. Rate hypertrophiée, mais modérément. Amaigrissement rapide (de 55 livres en 6 mois, Brault et Galliard), asthénie rapide, œdème des membres inférieurs.

Enfin, *pigmentation cutanée* uniforme (et non en pointillé ou en plaques comme dans la maladie d'Addison), mais à maxima sur la face, les extrémités et les organes génitaux, variant d'un bistre plus ou moins accusé à la teinte de la plombagine. Les *muqueuses* peuvent être pigmentées (de Massary, Gouget, Labbé et Bith). Il existe des cas de Brault, Galliard et Letulle où a manqué la pigmentation cutanée.

Le tableau se complète par des symptômes d'origine nerveuse, insomnie, perte de la puissance génitale, absence des réflexes rotuliens. Durée de 5 mois à 2 ans (moyenne 11 mois 1/2), marche progressive, fébrile à la fin par tuberculose ou péritonite.

Complétons ce que nous avons dit plus haut de l'anatomie pathologique : aspect cirrhotique du foie, bile incolore (Letulle, Marie), coloration ardoisée du péritoine, parfois granulations tuberculeuses et ascite ; hypertrophie scléreuse de la rate ; coloration rouillée des ganglions lymphatiques abdominaux ; pancréas sclérosé et couleur de rouille ; cœur petit, flasque. Histologiquement, dépôt de grains de pigment ocre dans les interstices et même dans l'épaisseur des fibres du tissu conjonctif, dans les cellules hépatiques, le pancréas, le rein, les ganglions, dans les fibres musculaires du cœur sans qu'il y en ait entre elles. Ce *pigment ocre* est de *nature ferrugineuse* : Lapicque a constaté que la rate contenait dans un cas de P. Marie 4,2 pour 1000 de fer au lieu de 1 pour 1000 ; le foie 11,3 pour 1000 au lieu de 0,4 ; les ganglions 18,5 pour 1000 (véritable minerai de fer), tandis qu'à l'état normal ils n'en présentent que des traces. Par suite de la putréfaction cadavérique, les gaz sulfhydriques transforment ce pigment ocre en un sulfure de fer qui expliquerait la coloration noirâtre du péritoine et la coloration variable de la bile.

Les trois éléments constitutifs du diabète bronzé peuvent être dissociés, puisqu'on a vu la mélanodermie à peine marquée, le foie seul pigmenté à l'autopsie et non hypertrophié, et, d'autre part, des cirrhoses avec mélanodermie sans diabète ou seulement avec de la glycosurie alimentaire tardive (Gilbert et Grenet), et il y a des formes de transition entre les cirrhoses pigmentaires sans mélanodermie ni glycosurie, les cirrhoses pigmentaires avec

mélanodermie et glycosurie alimentaire, enfin le diabète bronzé typique.

Théories pathogéniques du diabète bronzé ou pigmentaire. — Hanot et Chauffard ont invoqué le trouble évolutif de la fonction chromatogénique du foie, fabriquant avec excès du pigment qui diffuse par voie embolique dans tout l'organisme. Mais, dit Letulle, les cellules hépatiques les plus pigmentées, loin d'être les plus actives, sont les cellules mortes : il y a plutôt emmagasinement qu'hypergenèse ; lui, il invoque la dégénération pigmentaire localisée à la fibre cardiaque en faveur de la réduction de l'hémoglobine *in situ*. Brault et Galliard admettent une théorie mixte : le pigment sanguin altéré ne peut être bien élaboré par des cellules hépatiques déjà altérées elles-mêmes ; il s'accumule dans le sang comme dans tous les organes.

En résumé :

A. Pour certains auteurs, le fait primitif est une altération de l'hémoglobine. Un processus toxique d'origine inconnue (Labbé) provoquerait l'hémolyse : la fragilité globulaire a été vérifiée par Gouget, Chalier et Nové-Josserand ; Hess et d'autres ont observé de l'hémoglobinurie. Le pigment irriterait les cellules hépatiques (P. Marie) produisant la cirrhose du foie et du pancréas, pour engendrer le diabète (Opie, Labbé). Ainsi hémolyse, puis sclérose hépato-pancréatique.

B. Pour d'autres, une hyperhépatie primitive (Hanot, Gilbert, Castaigne) avec exagération de la fonction pigmentaire (mélanodermie) et de la glycosurie (diabète).

— On a essayé de dissocier diverses variétés de diabète sucré suivant la nature chimique du sucre éliminé par les urines (*glycosurie*, *pentosurie*, *lactosurie*, *lévulosurie*). On a notamment voulu décrire à part le *diabète lévulosurique* et M. Sekeyou (1897) lui attribue les caractères suivants : au point de vue des troubles nerveux, prédominance des idées de déchéance et tendance au suicide, insomnie rebelle, impuissance permanente, coïncidant avec la réduction peu ou très intense des réactifs. Le pronostic de cette variété de diabète est relativement bénin ; il cède à un régime antidiabétique soutenu par les alcalins, l'arsenic, l'hydrothérapie.

COMMENT MEURENT LES DIABÉTIQUES

Il est rare qu'on meure directement du diabète par le progrès du marasme et de la dénutrition : on meurt presque toujours d'une complication.

Le foie, le rein, l'appareil circulatoire sont trois points faibles chez le diabétique.

Le diabétique polyphage soumet d'ailleurs son foie à un surmenage digestif et, pour peu qu'à la quantité excessive des aliments s'ajoute leur mauvaise qualité, notamment l'abus des boissons alcooliques, la sclérose, favorisée par l'état défectueux de tout le système artériel, évolue aisément. La cirrhose du foie est un des épiphénomènes du diabète, et au cours de celle-ci l'altération de la cellule hépatique aboutit parfois à l'insuffisance, au syndrome d'ictère grave secondaire.

Le rein est surmené par l'élimination incessante du sucre et des poisons

P. Le Gendre.

qui se forment chez le diabétique par une désassimilation azotée imparfaite; il est le siège de la dégénérescence hyaline des cellules épithéliales, de l'infiltration glycogénique, décrites par Armanni et Erhlich, de la nécrose d'Ebstein et Straus. Aussi l'albuminurie est-elle fréquente chez les diabétiques et la terminaison par urémie n'est-elle pas insolite chez eux.

Les altérations de l'appareil circulatoire pivotent surtout autour de l'artérite. Les gangrènes par ischémie constituent une des menaces les plus graves pour les diabétiques. Les endocardites et les péricardites sont des causes de mort très exceptionnelles. L'angine de poitrine a été vue quelquefois.

Quand l'insuffisante irrigation des tissus par suite de l'artérite a mis ceux-ci en infériorité nutritive, l'apport accidentel des agents infectieux vient faire éclater la complication redoutable, qui peut être, suivant les cas, le sphacèle d'un membre ou l'endopéricardite septique. Le diabétique, en effet, fournit un terrain de culture favorable à tous les microbes. Il doit se tenir sans cesse en garde contre les agressions infectieuses.

L'expérimentation le prouve. Chez un chien rendu diabétique par l'extirpation du pancréas, Charrin et Gley ont vu se développer quatre infections distinctes : une kérato-conjonctivite due au staphylococcus albus, un phlegmon dans le foyer duquel vivait un bacille se rapprochant du bacillus coli, la tuberculose péritonéale avec le bacille de Koch et le staphylococcus aureus dans les lésions bacillaires suppurées.

L'infection tuberculeuse est une de celles qui menacent le plus le diabétique dans les grandes agglomérations humaines. Elle s'installe insidieusement et évolue en général avec rapidité. Il n'est pas rare que le sucre disparaisse des urines lorsque la tuberculose est en pleine évolution, principalement sous l'influence de la fièvre, qui active les oxydations.

La marche est le plus habituellement rapide, peu de mois et même quelques semaines.

Par exception, je puis citer un cas où un diabétique arthritique fut tuberculeux pendant de longues années. Général quand je le vis pour la première fois, il avait eu une hémoptysie étant sous-lieutenant, avait été reconnu par hasard diabétique au cours d'une active existence, et, quoiqu'il ne se soignât que très irrégulièrement, n'avait jamais eu de forte glycosurie; de temps en temps, il souffrait des atteintes de bronchites prolongées et de congestions pulmonaires dont la nature tuberculeuse avait été diagnostiquée; mais sans doute ses lésions se sclérosaient au fur et à mesure, et c'est à un âge relativement avancé qu'il a succombé. Pendant les derniers mois de sa vie, il n'y avait plus que des traces de sucre dans ses urines.

Le pneumocoque est aussi l'agent destructeur de certains diabétiques, chez lesquels la pneumonie peut évoluer avec des allures remarquablement insidieuses. J'ai vu un petit diabétique, très rapidement enlevé par une pneumonie pendant laquelle il toussait à peine et semblait n'avoir pas conscience de la dyspnée excessive que dénotaient le nombre et la violence de ses mouvements respiratoires. La pneumonie peut évoluer presque sans fièvre.

Le streptocoque et les staphylocoques emportent des diabétiques par des

suppurations de toutes les régions où peuvent se produire des anthrax, des furoncles, des phlegmons. Au cours d'un érysipèle de la face des plus bénins, une parotidite suppurée se déclare; malgré l'intervention immédiate la mort est rapide. Cependant, quand la suppuration siège en des régions moins fâcheuses, plus accessibles, on peut obtenir de meilleurs résultats chez les diabétiques même fortement glycosuriques.

Parmi les autres dangers qui menacent le diabétique, insistons sur l'abus des boissons alcooliques et celui des médicaments. Une opinion trop généralement répandue parmi les gens du monde, c'est que le diabétique, ayant besoin de toniques, doit user largement de vin et même d'alcool; or, il n'est pas douteux que c'est là une pratique dangereuse. Le foie n'est peut-être jamais intact chez le diabétique; il est habituellement gros et disposé aux poussées congestives; la cirrhose est fréquente. L'usage exagéré du vin ne peut être bon et l'alcool est détestable. Trop de diabétiques prennent ces vins médicamenteux, dont la mode règne d'une façon si fâcheuse; la réclame incessante qui se fait en faveur de ces associations complexes de médicaments réputés antidéperditeurs ou dynamophores finit par convaincre les malades de leur efficacité, et ils en prennent même sans nous consulter; les formules en sont innombrables et se réclament malheureusement quelquefois de noms médicaux. Un de mes clients, que j'avais exhorté à supprimer le verre de cognac dont il avait une ancienne habitude, crut m'être agréable en m'annonçant, à une visite ultérieure, qu'il avait substitué au pernicieux cognac un vin médicamenteux vendu sous un nom semblable au mien : je protestai avec énergie contre cette paternité qu'il m'attribuait indûment.

Bon nombre de diabétiques succombent à des accidents nerveux affectant tantôt la forme du coma, tantôt celle du collapsus. La cause occasionnelle qui vient rompre un équilibre instable peut être tantôt un surmenage professionnel ou cérébral, tantôt un shock opératoire ou un traumatisme.

GRANDS ACCIDENTS NERVEUX

COLLAPSUS CARDIAQUE — COMA DIABÉTIQUE — ACIDOSE

Au cours du diabète surviennent assez fréquemment des accidents nerveux spéciaux, auxquels leur marche aiguë et presque foudroyante, leur terminaison presque constamment fatale et une certaine ressemblance dans la période terminale, malgré d'assez nombreuses différences dans les symptômes et la marche, donnent un air de parenté; aussi les observateurs ont-ils à peu près tous accepté pour les désigner le nom de *coma diabétique*. On l'a appelé encore *coma dyspnéique* (Rier, Naunyn). On appelle également ce syndrome *coma acétonémique*, expression qui tranchait la question pathogénique encore en suspens, et plus récemment *coma par acidose*.

Des cas de coma ont été signalés, en 1828 par von Stosch, en 1848 par Prout et Grisolle, en 1854 par Marsch et von Dusch. Puis Lerch songe à incriminer l'acétone que Petters, en 1857, trouve dans le sang et l'urine. En

1860, Kaulich décrit l'intoxication acétonique dans diverses maladies dont le diabète, mais c'est Kussmaul, en 1874, qui a donné la première description complète et cliniquement définitive. Les travaux contemporains de Lépine, Naunyn, Magnus Lévy, von Noorden, etc., visent surtout la pathogénie.

Il ne faut pas confondre avec le coma diabétique tous les phénomènes comateux qui peuvent survenir chez un diabétique par hémorragie cérébrale, pneumonie, néphrite, traumatisme.

Encore, parmi les accidents décrits par certains auteurs sous le nom de coma diabétique, y a-t-il lieu de distinguer 2 groupes de faits; les uns ressortissent à un *collapsus cardiaque*, qui a été observé chez des individus dont le cœur était en dégénérescence graisseuse, — les autres portent le cachet d'une *auto-intoxication*, de quelque nature qu'on l'admette.

Collapsus cardiaque.

Le collapsus cardiaque chez les diabétiques a été parfois confondu avec le coma. Il en diffère totalement au point de vue pathogénique, puisqu'il ne découle pas d'une auto-intoxication et ne s'accompagne pas d'acidose.

Il peut être précédé de prodromes : respiration courte, palpitations et cyanose, vertiges avec bruits auriculaires, myasthénie, lipothymie, vomissements, quelquefois convulsions ou paralysies fugaces. En ce moment, on constate la faiblesse du pouls, qui peut être lent ou accéléré, l'affaiblissement du choc de la pointe et des bruits du cœur.

Puis les accidents s'aggravent brusquement à l'occasion de quelque effort physique.

Ce *collapsus diabétique* consiste donc dans l'apparition subite d'une sensation d'extrême faiblesse qui oblige le malade à s'aliter, pâle, la voix éteinte, avec le pouls filiforme et les battements du cœur de moins en moins perceptibles, sans aucune paralysie et avec la conservation de l'intelligence et de la réaction pupillaire; il y a abaissement thermique et accroissement continu de cet engourdissement général jusqu'à la mort, qui arrive au bout de 24 ou 48 heures. On ne note dans cet état ni dyspnée, ni odeur acétonique de l'haleine, ni odeur semblable des urines, et le pivot du diagnostic différentiel avec le coma acétonémique est l'absence dans les urines des corps acétoniques (réactions de Gerhardt et de Legal négative). C'est la défaillance du cœur qui constitue le pivot des autres accidents, et l'autopsie a montré que le myocarde des diabétiques qui succombent ainsi est en état de dégénérescence graisseuse. Ce n'est guère que chez des diabétiques obèses, ayant dépassé la quarantaine, que le collapsus s'observe (Dreschfeld).

Il est des cas de mort subite par syncope, à peine explicable par un léger effort. On a trouvé quelquefois une thrombose coronaire (Gauthier, Menetrier et Touraine).

Si l'on est appelé à constater les signes prodromiques du collapsus, on oblige les malades à demeurer au lit dans la position horizontale, sans leur permettre même de lever la tête, et sous l'influence de la digitaline (Lépine) il peut arriver que les accidents se dissipent.

Coma diabétique.

Le véritable *coma diabétique* ou *acétonémique* revêt une apparence clinique toute différente : car, outre les symptômes nerveux et le coma final, il y a une odeur et des modifications spéciales de l'urine, une odeur de l'haleine également caractéristique, de la dyspnée et des troubles gastro-intestinaux.

Les accidents évoluent généralement en deux périodes : une d'invasion, une d'état.

A la PÉRIODE D'INVASION se rattachent les quatre ordres de symptômes suivants :

Odeur de l'haleine aigrelette, vaguement chloroformique, ou rappelant celle de certains alcools impurs du commerce, *sui generis*, quelquefois perceptible seulement près du malade, d'autres fois se répandant à distance et imprégnant l'atmosphère de la chambre, odeur qui peut précéder d'un certain temps le début des accidents.

Odeur des urines analogue, mais moins constante. Urines généralement émises en quantités moindres, contenant moins de sucre que dans les jours précédents, souvent albumineuses, mais n'ayant pas subi de modifications au point de vue de l'urée, et prenant une coloration rouge vin de Porto par addition de quelques gouttes de perchlorure de fer (réaction de Gerhardt).

L'intensité de la réaction permet de juger du degré de l'acétonémie. On peut doser d'ailleurs dans certains cas l'acide β-oxybutyrique et la quantité d'ammoniaque peut donner une indication sur la force de la réaction de défense que constitue l'ammoniémie : 1 gr. d'ammoniaque neutralise 6 gr. 12 d'acide β-oxybutyrique.

Dyspnée très intense, croissante, avec un caractère spécial : l'inspiration est profonde, nécessitant une distension énergique de la cage thoracique par la mise en jeu de tous les muscles inspirateurs, suivie, après une courte pause en inspiration forcée, d'une expiration brève et gémissante; puis après une nouvelle pause, nouvelle inspiration violente; il y a en même temps de grands mouvements d'élévation et d'abaissement du larynx, et, chose remarquable, malgré cette gêne respiratoire qui impose tant d'efforts au malade comme assoiffé d'air, il n'est pas en orthopnée, il reste dans le décubitus dorsal. La respiration peut n'être pas accélérée (16 à 18 par minute), elle peut atteindre à 30, 40 et plus, elle devient généralement plus lente et irrégulière à l'approche de la fin. Cette dyspnée spéciale ne s'accompagne d'aucun signe stéthoscopique, elle n'est pas le résultat d'une hématose imparfaite par altération des hématies, le spectroscope le prouve. C'est une dyspnée nerveuse toxique, qui se rapproche de la dyspnée urémique surtout, mais dans cette dernière on voit souvent le rythme respiratoire de Cheyne-Stokes.

On a constaté une *augmentation de la tension de l'acide carbonique dans le sang artériel*, en déterminant la proportion de CO^2 dans l'air à la fin d'une forte expiration ou au commencement de l'inspiration (Straub).

Le pouls reste régulier, tout en s'accélérant un peu. La température peut

s'élever très légèrement et très passagèrement, mais d'ordinaire elle s'abaisse au contraire d'une façon graduelle.

Il y a des *troubles gastro-intestinaux* constants : anorexie, nausées, vomissements, diarrhée, douleurs, mais ils peuvent être peu marqués ou au contraire primer les troubles respiratoires. Les vomissements, dans certains cas, peuvent être incoercibles et la diarrhée revêtir le caractère cholériforme, éveillant l'idée d'une élimination de produits toxiques. La douleur peut être généralisée à tout l'abdomen, augmentée par la pression, accompagnée de météorisme et capable de faire songer à la péritonite (*type péritonitique* de Jaccoud), s'il y avait de la fièvre, tandis qu'il y a apyrexie ou hypothermie ; elle peut être localisée à l'épigastre ou à l'hypochondre droit.

Mentionnons encore l'*hypotension des globes oculaires*, assez souvent signalée depuis quelques années, « attribuée tout d'abord à l'abaissement de la tension sanguine et à l'hydrémie sur laquelle insistait depuis longtemps Bouchard, mais qui dépend surtout de conditions osmotiques spéciales, car on l'a observée chez des diabétiques acétonémiques sans hypotension artérielle et dont l'anhydrémie n'était pas appréciable » (1).

Les *troubles nerveux* consistent quelquefois en une courte période prémonitoire d'excitation, de gaieté exagérée, d'incohérence du langage ou d'agitation maniaque, mais toujours à un moment donné en une dépression profonde, une indifférence apathique, en une somnolence qui tourne rapidement au coma.

Les convulsions ont été observées chez des enfants par Leroux et Baginsky.

On a vu par exception la mort survenir dès cette première période, avant l'établissement du coma complet, par l'exagération même de la dyspnée (G. Sée) ou l'épuisement excessif (Potain).

La PÉRIODE D'ÉTAT, c'est le *coma* véritable, caractérisé par la perte de la connaissance, du mouvement, de la sensibilité.

Le diabétique est pâle, inerte dans le décubitus dorsal, les pupilles dilatées réagissant toutefois à la lumière, en résolution musculaire complète, les extrémités froides, avec une température abaissée souvent jusqu'à 35 degrés et quelquefois jusqu'à 32 degrés (Kussmaul). Les urines sont le plus souvent supprimées. La mort survient sans incident nouveau, presque insensiblement, dans un délai moyen de 36 heures, rarement moindre de 15 heures, exceptionnellement atteignant 4 jours.

Enfin on a décrit une forme beaucoup plus rare, où, sans dyspnée ni phénomènes abdominaux, les accidents débutent par la céphalalgie, le vertige, la sensation d'ivresse, la parole embarrassée et traînante et la titubation croissante, jusqu'à ce que le malade s'affaisse dans une somnolence à laquelle succède bientôt le coma final de la forme précédente. C'est la *forme vertigineuse* de Jaccoud. Dreschfeld l'appelle *forme alcoolique*, parce qu'il dit avoir trouvé dans les urines, en pareil cas, outre le sucre, une quantité notable d'alcool.

Lancereaux a décrit, d'après le désordre fonctionnel prédominant, des

1. R. LÉPINE. Les complications du diabète et leur traitement, *Actualités médicales*, 1914.

formes musculaire, gastro-intestinale, dyspnéique, cardiaque et cérébrale ou comateuse. Lecorché admet en outre une forme d'acétonémie chronique : état prolongé d'accablement avec respiration pénible et suspirieuse, ventre douloureux et ballonné, odeur acétonique de l'haleine, — et une forme intermittente, où les symptômes précédents apparaissent et disparaissent à plusieurs reprises dans le cours du diabète pour aboutir un beau jour au coma définitif.

Les **lésions anatomiques** trouvées à l'autopsie des diabétiques morts dans le coma sont nombreuses, mais la plupart n'ont rien à voir avec la pathogénie de cet accident terminal. Elles ont été énumérées plus haut, à propos de l'anatomie pathologique du diabète en général.

Il y a les lésions du système nerveux : anémie, congestion ou œdème, effets de la cause première du coma; d'autres qui peuvent coexister (hémorragie, ramollissement, thromboses, méningites), accumulation de glycose dans la substance cérébrale (Abeles).

La ponction lombaire a révélé dans nombre de cas la présence d'acétone dans le liquide céphalo-rachidien, même en dehors du coma et du diabète (Gunsberger, Carrière, Souques et Aynaud, Bousquet et Derrieu). Dans un cas, Courtellemont a constaté un liquide normal, sauf une réaction lymphocytaire. L. Blum[1] admet que dans la période comateuse la tension est en général peu élevée. Niclot n'a pu obtenir aucun liquide malgré plusieurs ponctions lombaires dans un cas et y voit un argument en faveur de la théorie de Chauffard sur le rôle pathogénique de la déshydratation[2].

Les lésions rénales sont très fréquentes : 32 fois sur 64 cas (Griesinger), 25 fois sur 27 (Dickinson); ce sont des lésions de mal de Bright ou les lésions spéciales dites d'Ebstein et d'Armanni-Ehrlich (Cf. An. path.) qu'on peut trouver aussi dans le foie, le pancréas. Nous avons dit qu'Albertoni et Pisenti avaient déterminé expérimentalement une néphrite acétonique.

Fichtner a décrit des lésions (nombreuses granulations noires siégeant surtout dans la portion basale des cellules de l'épithélium des tubes contournés) que Lépine a vérifiées dans plusieurs cas et qui contribuent à entraver l'élimination des substances toxiques.

La lésion du cœur, c'est la dégénérescence granulo-graisseuse, qui n'explique que le collapsus. L'état lipémique du sang avec embolies graisseuses des capillaires, constaté quelquefois, ne saurait expliquer non plus le coma.

Le sang est notablement moins alcalin qu'à l'état normal; cette alcalinité était diminuée de moitié dans un cas de Roque, Devic et Hugounenq. Le sérum de ce sang possède une toxicité énorme en injections intra-veineuses au lapin. L'hyperglycémie des centres nerveux a paru une cause d'intoxication, tandis que leur déshydratation serait une cause très acceptable des troubles nerveux les plus graves; aussi Bouchard insistait-il sur le danger qu'il y a à priver de boissons les diabétiques.

La *fréquence* du coma est grande : 153 diabétiques sur 250 observés par Frerichs sont morts par le coma. Magnus Lévy relève 40 à 75 p. 100. On l'a

1. *Congrès de médecine.* Lyon, 1911.
2. *Soc. méd. des Hôp.*, 24 janvier 1913.

P. Le Gendre.

observé souvent chez des enfants et des jeunes gens (Leroux, Buhl), le plus souvent de 20 à 40 ans, en général dans la phase d'amaigrissement et de cachexie du diabète, mais quelquefois dans un diabète de fraîche date et même comme symptôme initial (Cyr).

On doit craindre l'apparition des accidents comateux quand chez un diabétique le volume de l'urine émise quotidiennement diminue notablement, sans que le poids du sucre excrété diminue.

Le coma frappe en général des diabétiques à grande glycosurie, c'est la fin ordinaire des diabètes graves; mais une glycosurie *très légère*, surtout chez un sujet très obèse, ou déjà affaibli par la tuberculose pulmonaire, ne met pas à l'abri des accidents foudroyants du coma diabétique (Lépine).

Le PRONOSTIC du coma diabétique varie, suivant F. Hirschfeld, d'après l'âge des sujets. Déjà Blau en 1883, dans une statistique de 86 cas ayant évolué fatalement avec une très grande rapidité, avait noté que 73 concernaient des sujets âgés de moins de 40 ans. Hirschfeld dit que 5 sur 7 des cas mortels qu'il a suivis n'avaient pas dépassé cet âge : chez les sujets jeunes, éliminant de grandes quantités de sucre, la maladie évolue avec une rapidité manifeste, l'acétonurie est prononcée et va sans cesse en augmentant; chez les diabétiques avancés en âge, la maladie évolue moins sévèrement et le coma diabétique ne survient guère qu'à la suite d'une gangrène ou d'une affection fébrile septique. Quand la quantité d'acétone éliminée en 24 heures dépasse 1 gramme, c'est d'un fâcheux augure, même chez les diabétiques dont l'état général est satisfaisant.

Les causes occasionnelles sont des fatigues musculaires et nerveuses excessives, un incident pathologique exerçant une action dépressive sur le système nerveux (diarrhée, colique hépatique, opération de la cataracte, hernie étranglée), un régime alimentaire carné exclusif (Jœnicke, Rosenfeld). F. Hirschfeld a accusé une alimentation insuffisante; il pense que chez les sujets en état d'inanition, chez les fébricitants et les cancéreux, l'acétonurie se développe exclusivement sous l'influence d'une alimentation trop pauvre en hydrocarbonés et se dissipe quand on leur fait manger des aliments végétaux en grande quantité et boire beaucoup de lait. Il ajoute que, si le régime carné exclusif a pu être accusé de prédisposer au coma diabétique, bien que ce soit plutôt l'inverse qui ait lieu, c'est que, quand le régime carné exclusif ne suffit plus à compenser les déperditions de l'organisme, le malade se trouve placé dans les conditions d'une véritable inanition. On a invoqué l'abus des opiacés (Taylor, Hilton-Fagge); Pavy incriminait même toute thérapeutique qui restreint la glycosurie dans le diabète grave, puisque, suivant lui, si la tuberculose est l'aboutissant naturel du diabète grave non traité, l'acétonémie met fin au diabète traité.

Pathogénie du coma diabétique. — Trois théories se sont succédé pour expliquer la nature de l'intoxication, qu'admettent à peu près tous les contemporains : elles ont cru trouver le corps du délit successivement dans l'acétone, dans l'acide acéto-acétique ou diacétique, dans l'acide β oxybutyrique ou ses dérivés.

L'acétone, liquide incolore, d'odeur chloroformique, existe incontestablement dans l'urine de certains diabétiques ayant l'odeur chloroformique de l'haleine

et de l'urine. Elle est formée dans l'organisme par la décomposition des substances albuminoïdes (Jaksch et Rosenfeld). On la décèle par la réaction de Legal [1] : si, à l'urine diluée, on ajoute quelques gouttes d'une solution fraîche de nitro-prussiate de soude, puis une lessive de soude concentrée jusqu'à la réaction fortement alcaline, on voit apparaître une coloration pourpre qui passe bientôt au jaune; si on verse alors deux ou trois gouttes d'acide acétique concentré, de manière que l'eau ne se mêle pas au liquide, à la zone de contact apparaît une coloration qui est cramoisie ou pourpre foncé, suivant la proportion d'acétone, et tourne au brun vert par le repos prolongé.

La réaction de Legal a été modifiée par S. Bonnamour et A. Imbert (*Revue int. de méd. et chir.*, 1913). Le réactif est la solution suivante : acide acétique glacial 10 gr. Solution de nitro-prussiate de soude à 1/10e, 10 c. c.; mise en flacon coloré, et bouchée même au liège, qui se conserve plusieurs mois. A 15 c. c. d'urine filtrée ajouter XX gouttes du réactif. Mélanger doucement, puis faire glisser avec précaution XX gouttes d'ammoniaque à 22 degrés Baumé. La présence d'acétone même à 1/2000 fait apparaître un disque violet à la surface de séparation des liquides.

La réaction de Lieben-Mauban, qui décèle aussi des traces d'acétone, peut servir de contrôle : à 5 c. c. d'urine ajouter 5 c. c. de lessive de potasse ou de soude. Laisser tomber goutte à goutte dans le tube incliné 1 c. c. de la solution iodo-iodurée de Gram, qui reste à la surface. Il se forme souvent immédiatement un nuage noir d'iodure d'azote; puis, au bout de quelques secondes, si la réaction est positive, à la limite de séparation de l'urine et de la solution iodo-iodurée apparaît un disque blanc d'iodoforme que l'odorat reconnaît.

On peut encore employer, comme Romme, le réactif de Chautard (solution de fuchsine à 0 gr. 25 pour 500 gr. sur laquelle a passé un courant de gaz sulfureux), dont quelques gouttes déterminent une coloration violette dans tout liquide contenant de l'acétone.

Mais la réaction de Gerhard, coloration rouge Bordeaux ou Porto par le perchlorure de fer, ne caractérise point l'acétone, comme on l'a souvent dit; elle appartient à l'*acide diacétique*, corps voisin, et aussi d'ailleurs à d'autres corps (composés cyaniques, acétates et formiates, acide salicylique, kairine, antipyrine, thalline, etc.).

Lorsqu'il s'agit d'acide diacétique, la coloration rouge disparaît par la chaleur ou ne se produit plus quand l'urine a été portée à l'ébullition pendant cinq minutes. Cette méthode ne permet pas le dosage de l'acide diacétique.

La méthode colorimétrique de Hart permettrait d'évaluer, mais très approximativement la quantité (Rathery).

L'*acétonurie*, d'après F. Hirschfeld, est un symptôme physiologique en rapport avec la suppression plus ou moins complète des aliments hydrocarbonés. Dans le diabète léger avec ou sans complications cardiaques, pulmonaires, gastriques ou albuminurie, un sujet consommant 60 à 100 gr. d'hydrocarbonés élimine par jour dans ses urines de 0,01 et 0,04 centigr. d'acétone; cette proportion décuple en 4 ou 5 jours si l'on supprime les hydrocarbonés; elle retombe au chiffre primitif dès qu'on reprend le régime antérieur.

Chez un diabétique plus atteint, dont la glycosurie représente approximativement la moitié des substances hydrocarbonées consommées, l'acétone éliminée en 24 heures atteint 0,05 à 0,10, augmente quand on supprime les hydrocarbonés, et ne revient que lentement au chiffre primitif même après la restitution de ceux-ci. Chez le diabétique à glycosurie intense, l'adjonction d'hydrocarbones au régime ne fait diminuer que très lentement l'acétone urinaire; mais l'acétonurie décroît parallèlement à la glycosurie, si celle-ci vient à diminuer. Tant que l'organisme en bonne santé détruit et utilise les hydrocarbones, la production de l'acétone est empêchée et même, si cette substance existait déjà auparavant, elle est rapidement détruite; par contre

1. Legal. *Breslauer Arztliche Zeitschr.*, 1883.

P. Le Gendre.

dans le diabète, en particulier dans sa forme grave, l'organisme a non seulement perdu la faculté de s'assimiler les hydrocarbones, mais encore il est incapable de détruire entièrement l'acétone qui se forme dans l'intimité des tissus.

La *théorie de l'acétonémie et de l'acétonurie*, basée sur des constatations de Brand, Petters (1857), Kaullich (1860), Rupstein (1874), Berti (1874), fut définitivement présentée par Kussmaul, puis vulgarisée par Lecorché, Bourneville et Teinturier, Kien, Foster, défendue aussi par Penzold et de Gennes.

Mais un revirement se fit; cette théorie, rejetée par Leroux dès 1881, contestée par Dreyfous, fut battue fortement en brèche, en 1883, par Frerichs, puis successivement par Albertoni, de Nobel, Jaksch, Dreschfeld, Lépine, S. West.

Les objections faites à l'acétonémie par ces divers chercheurs ont été ainsi résumées par Jaccoud : 1° l'acétonurie n'est pas constante dans le coma diabétique; 2° on peut l'observer chez les diabétiques non comateux; 3° elle est fréquente en dehors du diabète (pyrexies, états pathologiques divers); 4° même administrée à haute dose, l'acétone ne produit pas d'effets toxiques chez l'homme, bien qu'elle en produise chez certains animaux.

A vrai dire, les expériences de MM. André et Baylac sur le lapin viendraient à l'appui de la théorie acétonémique du coma diabétique. L'acétone en inhalation produit chez l'animal une dyspnée formidable, la flaccidité des membres par résolution musculaire, l'anesthésie sans convulsions ni contractures. Après injection sous-cutanée, la dyspnée est moins intense; mais il se produit une paralysie constante du train postérieur, quelquefois du nystagmus; le coma, quand l'empoisonnement est à son summum. Il y a une excitation initiale rappelant l'ivresse chloroformique. L'acétone en inhalation paraît agir surtout en paralysant le bulbe; par voie hypodermique, ce poison agirait en outre sur le cerveau, la protubérance et la moelle.

Si l'on peut donc admettre avec Romme que l'acétone puisse, même chez l'homme, après avoir déterminé à la longue des lésions rénales, devenir une cause d'intoxication pour lui, il faut chercher une autre explication pathogénique pour les cas de coma dans lesquels il n'y a pas d'acétone dans les urines, et où les reins sont sains.

La deuxième théorie, ou *théorie de la diacéturie*, incrimine un *acide acéto-acétique* ou *diacétique*, qui se décompose facilement en acétone, alcool et acide carbonique (Gerhard, Jaksch et Ceresole), ou en éther acétyl-acétique. Mais il ressort des expériences de J.-L. Prévost et Binet, de Brieger, que l'acide diacétique est peu toxique, et l'on peut objecter à la diacéturie caractérisée par la coloration rouge au contact du perchlorure de fer : 1° qu'elle n'existe pas dans tous les cas de coma; 2° qu'elle a été constatée en dehors du diabète dans les fièvres éruptives, typhoïde, la pneumonie, l'érysipèle, la tuberculose aiguë, la phthisie, la pérityphlite, le cancer de l'estomac; 3° qu'elle peut exister sans que l'on observe les signes spécifiques du coma diabétique; 4° que l'acide acéto-acétique ne produit pas d'effets toxiques chez l'homme. — Une *opinion mixte*, défendue par Romme, est que l'acétone et l'acide diacétique peuvent coexister dans les urines : une partie de l'acide filtrerait à travers le rein, l'autre se décomposerait dans le sang par diminution de l'alcalinité de celui-ci, pour donner de l'acétone (dans un cas d'Ebstein, on a trouvé simultanément l'acétone dans l'air expiré et l'acide diacétique dans l'urine).

Enfin, la *théorie de l'intoxication acide* a surtout été discutée dans ces dernières années. Elle a pour point de départ des recherches de Walter (1877), où se trouvent mis en lumière les faits suivants : l'introduction régulière d'un acide (phosphorique, salicylique ou chlorhydrique) dans l'organisme de certains animaux fait diminuer l'acide carbonique contenu dans le sang à l'état de carbonates et de bicarbonates; le lapin succombe si on lui injecte plus de 0 gr. 70 à 0 gr. 80 d'acide par kg; le chien, qui paraît avoir une certaine immunité contre les acides, la doit probablement à la propriété qu'il a de les neutraliser par une sécrétion abondante d'ammoniaque, qui apparaît en grande quantité dans son urine quand on lui injecte de petites doses d'acide.

L'ammoniaque existe dans l'urine de l'homme à l'état physiologique à la dose quotidienne de 0 gr. 60 (Heintz et Neubauer). Chez le diabétique, l'ammoniaque apparaît dans l'urine en quantité bien plus considérable (5 gr. : Hallerworden, Stadelman). Or, la quantité d'ammoniaque excrétée correspond à la quantité d'acide éliminé. Le premier acide trouvé dans les urines des diabétiques a été l'acide crotonique (Stadelman) ; mais c'est un produit de seconde formation, développé aux dépens de l'acide pseudo-oxybutyrique (Külz), homologue supérieur de l'acide lactique. L'*acide β-oxybutyrique* donne naissance à l'acide crotonique par l'ébullition simple (Stadelman), par le chauffage avec l'acide sulfurique étendu (Külz, Minkowski, Deichmuller, Szymanski, Tollens). L'acide β-oxybutyrique, qui a été trouvé non seulement dans l'urine, mais dans le sang d'un diabétique en état de coma (Hugounenq), peut, en s'oxydant, donner naissance à l'acide acéto-acétique, qui se décompose facilement à son tour en acétone et acide carbonique. La quantité d'acide β-oxybutyrique fabriquée dans l'organisme de certains diabétiques a été évaluée à 90 gr. (Stadelman), 200 gr. (Külz). On a encore trouvé dans l'urine des diabétiques gravement atteints d'autres acides : formique, acétique, propionique, etc. La marche de l'intoxication acide serait la suivante : au début l'acide en excès s'empare de l'ammoniaque pour former un sel neutre qui s'élimine par les urines. Mais si, à un moment donné, il n'y a plus assez d'ammoniaque pour saturer l'acide, celui-ci s'empare de la potasse et de la soude contenues dans les tissus, et la soustraction de ces bases, indispensables à l'organisme, est le signal des accidents.

Dans un cas de coma diabétique, MM. Roque, Devic et Hugounenq ont constaté que le sang avait perdu la moitié de son alcalinité, que le sérum de ce sang était toxique au plus haut degré, mais que, ramené à son alcalinité normale, il devenait trois fois moins toxique, tout en le restant encore autant que le sérum d'urémique. La diminution de l'alcalinité du sang n'est donc pas la seule cause de son hypertoxicité ; c'est un facteur important ; mais une part reste à la nature de l'acide. Dans le cas de MM. Roque, Devic et Hugounenq, on ne trouva d'acide oxybutyrique, ni dans l'urine, ni dans le sang ; on trouva un acide lévogyre comme lui, mais qu'on ne put déterminer exactement, faute d'une quantité suffisante de sang à analyser. Ces observateurs en ont conclu que le coma diabétique est le résultat d'une combustion incomplète du glycose, le résidu de cette combustion, au lieu d'être de l'acide carbonique et de l'eau comme à l'état normal, étant un acide (lactique, ou son homologue supérieur l'acide oxybutyrique, ou l'acide diacétique, ou l'acétone, ou quelque autre encore inconnu) qui s'accumule dans le sang, en diminue l'alcalinité et de ce fait le rend déjà toxique, mais en outre agit par lui-même en tant que poison pour amener le développement de la toxémie.

« La diversité des opinions prouve, disait Lancereaux, que la condition pathogénique des accidents graves du diabète reste à déterminer ; il peut se faire, que, dans le diabète grave, il se produise, à côté de l'acétone et de ses dérivés, des principes beaucoup plus toxiques, qui, à cause de leur faible quantité ou de leur nature, aient échappé aux analyses. Un seul point paraît indiscutable, c'est que ces accidents sont le résultat d'une auto-intoxication. »

Lancereaux ajoutait que « le mot acétonémie peut être conservé sans inconvénient, à la condition de servir à désigner l'ensemble des complications survenant dans le cours du diabète et reconnaissant pour cause la rétention dans l'économie de produits toxiques, quels qu'ils soient, de même que le mot urémie n'indique pas un empoisonnement par l'urée, mais par toutes les substances excrémentitielles de l'urine que le rein n'élimine plus ».

Hugounenq et Morel ont exposé, dans un rapport au Congrès de médecine de Lyon (1912), la théorie de l'intoxication nerveuse par des corps azotés dérivés du métabolisme vicié des albumines et différents de l'urée. En 1913, Hugounenq, Morel et Froment (1) ont publié un cas de coma diabétique où ils

1. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 2 mai 1913.

P. Le Gendre.

ont constaté la rétention de corps azotés non albumineux et différents de l'urée dans le sang et le liquide céphalo-rachidien : les résultats de leurs analyses montrent que les troubles de la nutrition ont porté non seulement sur le métabolisme des graisses, dont les corps acétoniques attestent la destruction anormale, et sur celui des hydrates de carbone, mais aussi sur l'utilisation des corps azotés.

Chauffard et Rendu ont pensé que la déshydratation, dans certains cas, pouvait jouer un rôle pathogénique (1).

Aujourd'hui la presque unanimité des pathologistes considère l'*acidose* comme le meilleur signe du coma diabétique; elle peut être constatée plusieurs jours, plusieurs semaines ou plusieurs mois avant l'apparition du coma ; c'est donc un état qu'il faut rechercher fréquemment chez tout diabétique, surtout dans les formes consomptives.

L'acidose a été définie par Magnus-Lévy : « L'apparition dans l'organisme de substances acides non oxydées en quantités telles qu'elles dépassent de beaucoup celles que l'organisme normal fabrique ordinairement ».

Comme les actes vitaux se passent en milieux alcalins, l'acidification des humeurs devient une cause de troubles graves.

A l'état physiologique, dès qu'un acide se forme dans l'organisme ou y est introduit, il est neutralisé soit par les alcalis fixes que fournissent les aliments végétaux, soit, quand ceux-ci sont insuffisants, par la formation de sels ammoniacaux, dont l'ammoniaque est empruntée aux acides aminés issus du métabolisme des albuminoïdes (Waller, Hallervorden et Coranda).

Aussi, pour faire le diagnostic de l'acidose, *on dose l'ammoniaque urinaire*; plus son taux est élevé, plus l'acidose est forte. 1 gr. d'acide β-oxybutyrique est saturé par 0,163 d'ammoniaque; 1 gr. d'ammoniaque peut saturer 6 gr. 12 d'acide β-oxybutyrique (Magnus-Lévy). On considère donc comme un signe d'acidose grave une excrétion d'ammoniaque supérieure à 3 gr.

Le dosage des acides aminés a été utilisé par certains auteurs, dont les uns considèrent leur excrétion exagérée comme un signe de diabète grave (M. Labbé et Bith), les autres n'y voient qu'un indice de trouble profond du foie.

Rathery conseille plutôt de rechercher le *coefficient d'acidose* de Lanzenberg, rapport étudié par Maillard

$$\frac{\text{azote ammoniacal} + \text{azote des acides aminés}}{\text{azote de l'urée} + \text{azote ammoniacal} + \text{azote des acides aminés}}$$

le dosage de l'azote ammoniacal et de l'azote des acides aminés étant obtenu par la méthode au formol de Ronchèse.

Ce rapport est de 4,18 avec le régime lacté.
6,31 — mixte.
5,21 — végétarien.
10 à 17 dans le jeûne.

L'acidose peut exister sans doute en dehors du diabète : acidose alimentaire, si un sujet est privé de toute nourriture (jeûneurs de profession), ou uniquement nourri de graisse et d'albumine, dans des cas d'inanition par vomissements incoercibles, dans l'insuffisance hépatique (M. Labbé). Mais, si l'on a décrit quelques cas exceptionnels de comas diabétiques sans acidose (Kraus), l'acidose est un signe pathognomonique du coma diabétique.

Pourtant l'accord n'est pas unanime sur l'identification de l'acidose et du coma. L'École allemande pense que toute acidification des humeurs, quel que soit l'acide, suffit à l'expliquer (Naunyn, Minkowsky, Magnus-Lévy), et si la médication alcaline échoue le plus souvent, c'est parce qu'il y a trop d'acides à saturer. En France, Lépine, Hugounenq, Desgrez croient que l'acidose, témoin fidèle du coma, peut jouer un rôle dans sa pathogénie, mais

1. *Revue de médecine*, juin 1912.

non exclusif. Car, au point de vue clinique, le sérum d'un diabétique comateux ramené à l'alcalinité conserve encore une certaine toxicité et il est très rare que la médication alcaline guérisse le coma. Au point de vue expérimental, tous les acides ne sont pas toxiques au même degré, ne produisent pas les mêmes lésions, et sont toxiques alors même qu'ils sont saturés. Aussi Hugounenq et Morel pensent-ils qu'outre l'acidose, une part doit être réservée à la toxicité des substances azotées résultant du métabolisme exagéré ou anormal des matières protéiques.

D'ailleurs la pathogénie de l'acidose est encore très obscure. Si l'on a cru autrefois que les corps acétoniques dérivaient les uns des autres, l'acétone étant le corps le plus oxydé, on tend à admettre que l'acétone dériverait de l'acide diacétique, mais, que, si à l'état normal, l'acide β-oxybutyrique dérive de l'acide diacétique, dans le diabète grave il peut être dédoublé en acide diacétique.

L'origine des corps acétoniques serait dans les graisses et les albuminoïdes, substances cétoplastiques. La fabrication s'en ferait dans le foie surtout, mais aussi dans les reins et les muscles. Le régime carné exclusif et l'autophagie sont donc des facteurs d'acidose.

Au contraire, les hydrates de carbone sont anticétoplastiques et, si l'acidose survient chez des glycémiques, c'est que les diabétiques, assimilant très mal les hydrates de carbone, en sont en réalité privés. L'acidose découle-t-elle d'une surproduction ou d'une insuffisante destruction d'acides, la question n'est pas tranchée, mais on s'accorde à attribuer au foie un rôle capital, sinon exclusif, dans l'acidose.

Quant au mécanisme de l'influence nuisible de l'acidose, elle a donné lieu à plusieurs hypothèses : déperdition d'aliments inutilisés, trouble général des manifestations vitales, lésions graves des organes glandulaires, toxicité des sels ammoniacaux formés en excès pour saturer l'excès d'acides.

PATHOGÉNIE ET NATURE DU DIABÈTE

Diabète expérimental.

A) ***Glycosuries expérimentales nerveuses.*** — Depuis que Cl. Bernard, en 1849, a produit la glycosurie en piquant le quatrième ventricule au-dessous de l'origine des pneumogastriques, bien des expérimentateurs ont réussi à déterminer l'excrétion d'urines sucrées en traumatisant tel ou tel point du système nerveux : section des couches optiques, des pédoncules cérébraux, de la protubérance, des pédoncules cérébelleux moyens et postérieurs, de la moelle au niveau de la deuxième vertèbre dorsale, lésions isolées, mais étendues des cordons postérieurs ou antérieurs, même à la région dorsale, section du nerf sciatique (Schiff), section du bulbe avec respiration artificielle, section du ganglion cervical supérieur du grand sympathique, des filets sympathiques qui se rendent dans le canal des apophyses transverses (Pavy), du ganglion cervical inférieur (Eckhard), du ganglion thoracique supérieur et extirpation de la gaine que l'anneau de Vieussens forme autour de l'artère sous-clavière (Cyon et Aladoff), ablation du plexus solaire (Munck et Klebs), excitation du nerf dépresseur chez le lapin (Filehne).

Arthaud et Butte ont cherché à élucider la pathogénie du diabète en produisant des névrites expérimentales du bout *périphérique* du pneumogastrique droit ; ils ont déterminé de la polyurie, de la polydipsie, la polyphagie avec des rémittences et des exacerbations, la glycosurie, l'albuminurie, l'azoturie, l'augmentation de poids, puis l'amaigrissement, bref un trouble profond de la nutrition qui aboutissait à la mort. Les altérations anatomiques du foie et des reins étaient identiques à celles qui ont été décrites chez les diabétiques. Dans

d'autres expériences, ils ont produit la névrite du bout *central* du pneumogastrique droit et n'ont pas observé la glycosurie que Cl. Bernard avait produite par l'excitation électrique. Aubel avait obtenu par l'irritation mécanique du bout périphérique du pneumogastrique une polyurie avec azoturie sans sucre, tandis que celle du bout central avait amené la glycosurie. Lépine et Barral ont observé l'hyperglycémie chez le chien soumis à l'électrisation du bout périphérique des nerfs du pancréas.

Ces glycosuries nerveuses et expérimentales expliquent celles que la clinique nous révèle après les grands ébranlements nerveux, les chocs traumatiques, (17 °/₀ chez les blessés de guerre (Rathery), plus fréquentes quand ils ont plusieurs blessures), les secousses morales, les lésions traumatiques ou en foyer, les tumeurs des centres nerveux, lésion labyrinthique et excitation de la 5ᵉ paire.

On a obtenu une glycosurie passagère par la simple compression profonde et prolongée des globes oculaires, chez des individus à vrai dire tarés dans leur système nerveux (des épileptiques) (1).

On peut même observer en clinique une glycosurie passagère sous une influence nerveuse morale. Bouchard dit que la seule émotion due à la présence du médecin a pu faire apparaître la glycosurie chez certaines femmes pudiques, il en a eu la preuve une fois.

Presque tous les physiologistes ont admis que les irritations du système nerveux déterminent la glycosurie en amenant des dilatations vasculaires paralytiques ou actives, soit dans le foie, soit dans d'autres territoires vasculaires.

En tenant compte de l'expérience dans laquelle Vulpian a provoqué l'hyperhémie du foie en piquant le bulbe, Pavy et Schiff ont accepté que dans la glycosurie nerveuse il y a congestion du foie; mais le premier a pensé que la congestion produit la glycosurie en forçant la sortie du glycogène; le second a cru qu'elle agit en provoquant la formation du ferment. Toutefois, Bouchard objecte que « si la glycosurie nerveuse était le résultat de la congestion du foie, toute congestion hépatique devrait produire la glycosurie ». Or la clinique nous montre que la glycosurie fait défaut dans beaucoup de maladies où le foie est congestionné (hyperhémies consécutives aux cardiopathies et aux pneumopathies, ou primitives des pays chauds et des excès de table). Bouchard incline à penser que les lésions nerveuses peuvent provoquer la glycosurie en exerçant une action inhibitoire sur la nutrition générale.

Elles agissent peut-être aussi en inhibant la fonction glycogénique des cellules hépatiques.

Luchsinger a constaté que la piqûre du plancher du quatrième ventricule ne produit pas de résultat si l'on opère sur des animaux dont le foie ne renferme pas de glycogène, animaux inanitiés, par exemple; l'effet de la piqûre est passager, si le foie ne contient qu'une petite quantité de glycogène.

On a invoqué l'excitation des capsules surrénales.

Les piqûres de la partie supérieure de la moelle peuvent produire une *hypoglycémie*, qui serait sous la dépendance au moins relative des impressions thermiques extérieures (2).

B) ***Glycosuries expérimentales toxiques.*** — L'expérimentation a reproduit des *glycosuries toxiques* par administration aux animaux de poisons auxquels la clinique toxicologique a fait reconnaître le pouvoir d'amener la glycosurie. Le curare et l'oxyde de carbone (Bernard, Winogradoff, Salkowski, Schiff, etc.), le chloroforme (Eulenburg), la méthyldelphinine (Külz), le nitrite d'amyle (F.-A. Hoffmann), l'acide chlorhydrique (Naunyn), l'acide phosphorique (Pavy), la térébenthine (Almen), le sublimé (Rosenbach), le nitrate d'urane (Lecomte, Leveinstein, Enlenberg), la morphine (Eckhard), la strychnine (Langendorf), l'hydrate de chloral (Feltz et Ritter, Leveinstein), l'acide lactique ingéré en

1. MM. Lesieur, Vernet et Petzetakis, *Lyon Médical*, 24 mars 1914.
2. Influence du système nerveux sur la glycémie, *Rev. de Méd.*, 1919, nº 1.

excès (Goltz), une solution de sucre de raisin préalablement fermentée en présence de la levure (Léo), l'extrait thyroïdien (Dale James).

Par quel mécanisme agissent ces diverses substances chimiques? Tantôt, comme le curare, en supprimant la consommation fonctionnelle du sucre par les muscles dont il paralyse les nerfs moteurs(1), en agissant directement sur les cellules hépatiques(2), ou en ralentissant toutes les mutations nutritives, comme les corps à faible capacité calorifique et à faible pouvoir osmotique, chloroforme, chloral, alcool, éther (ces deux derniers injectés dans la veine porte amènent la glycosurie, Harley); ainsi agissent, en s'opposant à l'osmose et en ralentissant la consommation du sucre, les injections intraveineuses d'une solution de sel marin au centième (Bock et Hoffmann), de carbonate, d'acétate, de valérianate, de succinate de soude (Külz), de carbonate, de phosphate, d'hypophosphite de soude et de gomme arabique (Küntzel).

L'obstacle à la combustion du sucre peut être une diminution de l'alcalinité des humeurs dans les glycosuries toxiques par les acides chlorhydrique, phosphorique et lactique en excès.

L'altération des globules sanguins, qui perdent plus ou moins leur propriété de fixer l'oxygène et de le transporter aux cellules, explique les glycosuries produites par l'oxyde de carbone, l'ammoniaque (Harley), le nitrite d'amyle.

Des expériences particulièrement intéressantes ont été encore faites sur la glycosurie expérimentale au moyen de la phloridzine.

La *phloridzine* est un glucoside avec lequel V. Mering a montré qu'on pouvait obtenir une glycosurie intense et aussi durable qu'on veut. Chez les animaux les injections sous-cutanées de phloridzine amènent une glycosurie moins durable que celle qui résulte de l'administration par l'estomac. Elle a été obtenue chez des animaux entièrement privés d'hydrocarbones et chez d'autres en inanition depuis 18 jours. On a observé plusieurs fois dans ces conditions des troubles généraux analogues au coma diabétique. Il se forme de grandes quantités d'acétone et d'acide oxybutyrique. Chez la grenouille, chez les oiseaux (Marcuse) elle produit le diabète même après l'extirpation du foie. Chez l'homme, l'administration de la phloridzine provoque une glycosurie qu'on peut prolonger fort longtemps sans trouble de l'état général; on a attiré l'attention des médecins militaires sur la possibilité de simuler le diabète par ce moyen.

M. Moritz et W. Prausnitz ont étudié les effets de ce diabète expérimental. L'élimination du sucre commence environ 3 heures après l'ingestion de la phloridzine, s'accroît rapidement et cesse de même 36 heures environ après. La quantité de sucre éliminé par l'urine varie entre 6 et 13,5 pour 100. En continuant à faire ingérer la phloridzine on maintient les animaux dans un état comparable à celui des diabétiques graves, puisque la glycosurie persiste même à l'état de jeûne et quelle que soit l'alimentation; elle est plus considérable avec le régime gras qu'avec les hydrates de carbone et la viande. La destruction de l'albumine des tissus est considérable en cas de jeûne; elle est beaucoup moindre si l'on donne exclusivement les graisses ou les hydrates de carbone; il n'y a pas de perte en azote si l'on donne un régime azoté abondant. La phloridzine n'exerce pas d'action sur la température du corps. La glycosurie phloridzinique est due, suivant Lépine, dont nous exposerons plus loin la théorie pathogénique basée sur la diminution du pouvoir glycolytique du sang, non à la diminution de la glycolyse, mais à l'exagération de la production du sucre.

Dans le diabète phloridzinique il n'y a pas d'hyperglycémie (Von Mering, Chau-

1. Le diabète expérimental curarique (O. Langendorf) peut se produire même après l'extirpation du foie des grenouilles, et les muscles contiennent encore du glycogène.

2. Langendorf n'a pu obtenir de diabète artificiel par la strychnine que chez les grenouilles dont le foie était riche en glycogène; après la cessation du diabète, le foie de ces grenouilles ne contenait presque plus de glycogène, tandis que celui des témoins en était surchargé.

P. Le Gendre.

veau et Kauffmann, Zuntz), ou il peut arriver que l'hyperglycémie soit faible et la glycosurie considérable (Hédon). Pourtant Coolen a trouvé l'hyperglycémie dans ses expériences.

Il n'y a pas d'augmentation de l'activité glycogénique du foie ni des autres tissus. On rencontre dans le diabète phloridzinique chez le chien des lésions analogues à celles que le diabète produit chez l'homme (dégénérescence d'Ebstein par élimination de l'acétone, dégénérescence hyaline), et les altérations des glomérules et des tubuli expliquent qu'on rencontre l'albuminurie (Trambusti et Nesti.

Une nouvelle interprétation pathogénique des *glycosuries sans hyperglycémie* a été l'objet de plusieurs publications de Lépine[1].

Dès 1895, Lépine attirait l'attention sur la nécessité d'admettre un élément rénal dans la glycosurie. On acceptait depuis Cl. Bernard que le sucre passe dans l'urine quand le sang en contient 3 pour 1000, et que les variations de la glycosurie dépendaient uniquement des variations de la glycémie, sans que le rein y fût pour rien. Or, chez le chien complètement dépancréaté, 14 ou 16 heures après l'opération, l'urine renferme par litre 20 fois plus de sucre que le sang; puis, de la seizième à la trentième heure, les courbes de la glycémie et de la glycosurie divergent absolument; la première augmente un peu (de 3 à 5 pour 1000), la seconde diminue et l'urine ne renferme guère plus que 4 ou 5 fois plus de sucre que le sang.

Or la glycosurie sans hyperglycémie ou avec hypoglycémie — *abaissement du seuil* du sucre, — peut être expliquée par trois hypothèses.

Une diminution ou une absence de liaison du sucre avec les matières albuminoïdes du plasma. Les physiologistes qui admettent que le sucre dit libre n'est pas tout à fait libre, mais se trouve lâchement uni à celles-ci, peuvent supposer que le sucre produit en excès aussitôt après l'ablation du pancréas a besoin d'un certain nombre d'heures pour contracter cette union lâche qui l'empêche de transsuder. Pendant cette période, du sucre passe à travers le rein malgré une faible hyperglycémie. De la 24e à la 30e heure, la liaison étant constituée, malgré une forte hyperglycémie il n'y a qu'une faible glycosurie.

Si l'on admet, comme Lépine, la résorption du sucre dans le rein, on peut supposer que, dès que l'hyperglycémie est réalisée par l'ablation du pancréas, les cellules des tubes, surprises par un excès de travail, sont momentanément insuffisantes, mais qu'au bout de quelques heures elles s'accommodent à leur tâche nouvelle.

On peut encore supposer une augmentation de la perméabilité du filtre rénal (ce que Bard a appelé le *filtre percé*), c'est-à-dire l'inverse du feutrage qui expliquerait l'élévation du seuil du sucre.

On a appelé *feutrage* du filtre rénal les anomalies multiples du protoplasma des cellules des tubes contournés, par suite desquelles le rein devient moins perméable au sucre; par exemple à la suite d'injections d'adrénaline (Bouchard et Claude, Lœper et Crouzon, Pollak, von Konschegg, etc.), — chez les anciens diabétiques, *élévation du seuil* du sucre (von Noorden), peut-être par lésions acétonémiques, — dans les néphrites, surtout interstitielles, existence d'hyperglycémie. Von Konschegg a noté que la substance corticale des reins rendus imperméables au sucre par injections d'adrénaline peut renfermer 2 pour 1000 de glycose; il y a donc rétention dans le filtre.

Les glomérules ne peuvent laisser passer que peu de sucre, pas beaucoup plus du double de la quantité d'urine; la plus grande quantité du sucre urinaire est excrétée par les cellules des tubuli et, si l'on compare la dimension d'une molécule de sucre à celle d'une cellule cylindrique, on ne sera pas surpris du retard que des anomalies du protoplasma puissent apporter au trajet de la première à travers la seconde.

Or l'abaissement du seuil du sucre a été observé dans l'intoxication phlori-

1. *Semaine médicale*, 24 septembre 1913.

dzique; dans les intoxications par l'urane, le chrome, le sublimé; après l'injection d'extraits d'organes (Lépine et Boulud); quelques heures après une hyperglycémie artificielle à laquelle succède une hypoglycémie (Lépine, Lamy et Mayer); sous une influence nerveuse (Lépine).

La glycosurie phloridzique, suivant Pavy, dépendait de la fabrication de sucre par les cellules du rein. Mais la quantité de sucre éliminé est supérieure à la différence entre la teneur en sucre du sang de l'artère et de la veine.

Frank et Isaac (1911) supposent que les cellules rénales ont perdu le pouvoir de *fixer* le sucre qui est apporté à l'état normal. Mais comment admettre qu'à l'état normal les reins aient à fixer une quantité de sucre aussi colossale que celle de l'intoxication phloridzique?

Lépine attribue la glycosurie phloridzique à *la transsudation du sucre produit en excès dans les capillaires du rein par transformation de sucre virtuel en sucre libre*, en se basant sur l'hyperglycémie dans la veine rénale (souvent un excès de 0 gr. 10) constatée par Biedl et Kolisch, comme par Lépine et Boulud, — sur le fait également trouvé par ces derniers que, si le sang de la veine rénale contient plus de sucre libre que celui de l'artère, il contient moins de sucre virtuel, fait également constaté par eux dans les capillaires du poumon.

Pour expliquer la perméabilité spéciale (Mering) ou le pouvoir exagéré d'élimination (Erlandsen) du rein pour le sucre sous l'influence de la phloridzine, Lépine invoque l'effet d'un *passage par effraction de la phloridzine et des substances qui en dérivent, créant dans les cellules endothéliales des pores ou interstices favorables au passage des molécules de glucose*. Par comparaison, il parle de la possibilité d'interstices coniques dont la base serait à l'entrée, comme en font parfois les projectiles dans nos tissus, et des tourbillons liquides qui entraînent irrésistiblement les corps dans les gouffres coniques.

Pour compléter l'influence de l'excès de perméabilité qui ne suffirait peut-être pas à expliquer l'intensité de cette glycosurie, il accepte un relâchement du lien supposé par certains auteurs entre le sucre virtuel et les matières albuminoïdes ou un arrêt de la résorption normale du sucre transsudé dans la substance médullaire, la glycosurie phloridzique s'accompagnant seule d'un excès de sucre dans cette substance.

Les glycosuries toxiques par l'urane, le chrome, le sublimé, sans hyperglycémie, n'éliminant que peu de sucre, peuvent s'expliquer soit par le défaut de résorption, soit par le mécanisme précité de lésions protoplasmiques, ainsi que les glycosuries par injections d'extraits d'organes.

La glycosurie par injection intraveineuse de glycose, qui persiste alors que l'hyperglycémie a fait place à une hypoglycémie, paraît actuellement difficile à expliquer avec précision.

Enfin l'explication manque aussi pour la glycosurie avec hypoglycémie consécutive à une piqûre de la moelle au-dessous du bec du calamus et un peu à gauche.

Revenant sur l'existence d'un *diabète rénal* proposée par lui en 1895, Lépine n'affirme pas qu'il soit uniquement conditionné par le rein; la perméabilité de celui-ci étant augmentée, si l'ingestion d'hydrates de carbone accroît même légèrement la glycémie, la glycosurie peut augmenter, sans que le diabète cesse d'être rénal, mais il ne l'est pas exclusivement. De cette glycosurie sans hyperglycémie Lépine voit un exemple clinique dans la glycosurie des derniers mois de la grossesse, qui apparaît chez certaines femmes après usage modéré de sucre et de féculents (E. Frank, moins de 1 gr. de sucre dans le plasma). Lépine ajoute que, la grossesse amenant une suractivité de certains organes, la glycosurie de la femme gravide peut être rapprochée de celle qu'il a obtenue par injection d'extraits d'organes.

Pour les cas de diabète sans hyperglycémie publiés par Luthje, Debove, Naunyn, Bönninger, Weiland, Tachau, Rolley et Oppermann, Roque et Chalier, Frank, ils pourraient tenir à des causes diverses, tantôt anomalies du filtre, tantôt défaut de résorption rénale, chacun dépendant de conditions pathogéniques spéciales.

P. Le Gendre.

Diabète pancréatique expérimental. — La théorie pancréatique du diabète, qui a eu pour point de départ la clinique, a trouvé un appui dans les recherches expérimentales qui ont produit diverses formes cliniques :

A) *Un diabète aigu (extirpation complète avec ligature de l'artère pancréatico-duodénale)*, mort en 40 heures avec gangrène du duodénum. La glycosurie survient entre la 6e et la 30e heure; dès la 12e heure, il y a 1 gr., rarement jusqu'à 2 gr. de sucre dans l'urine par kilogramme du poids de l'animal; cette excrétion atteint son maximum vers la 24e heure, puis décroît, les animaux étant en état d'inanition.

B) *Un diabète avec extirpation complète* par différents procédés : en trois séances, Minkowski, Hédon; énucléation avec les doigts, puis thermo-cautérisation ou injection nécrosante dans le canal pancréatique, suspectes de produire des lésions nerveuses; procédé de Witzel et Pflueger, donnant souvent des abcès périduodénaux; procédé de Sauvé (duodéno-pancréatectomie avec gastro-entérostomie et cholécystentérostomie). Les animaux ne survivent que 12 à 22 jours. On ne réalise donc rien de comparable au diabète chronique. La glycosurie a, d'ailleurs, pu manquer, mais le plus souvent la glycosurie commence de 1 h. 1/2 à 7 jours après l'opération; le taux du sucre en 24 heures varie de 1 à 100 gr. par litre, diminue vers le 10e jour et peut disparaître avant la mort. L'amaigrissement est extrême, mais la polydypsie, la polyphagie et la polyurie font défaut.

C) *Un diabète chronique par extirpation incomplète, mais très étendue*, dit diabète de Sandmeyer. Procédés de Minkowski, Hédon, — injections intracanaliculaires de substances diverses, — ou tous moyens d'excitation nerveuse de la région pancréatique (Pflueger). Alors on constate une survie beaucoup plus longue, une glycosurie inconstante, variable de 4 à 10 pour 100, débutant aussitôt après l'opération pour augmenter jusqu'au 4e jour, cesser, puis reparaître très faible si les animaux sont à jeun, augmentant quand on leur donne des hydrates de carbone. Thiroloix et Jacob ont gardé ainsi des animaux 3 et 4 mois. Ramond n'a jamais réussi.

D) *Un diabète par infection canaliculaire* au moyen des microbes du tube digestif (Charrin et Carnot) : glycosurie, polydypsie, amaigrissement).

C'est chez les animaux ainsi mis en un état qui se rapproche autant que possible du diabète humain qu'on a étudié les troubles nutritifs et constaté l'hyperglycémie dans le sang artériel (glycose avec maltose et autres sucres) sans qu'il y ait proportion constante entre le taux de l'hyperglycémie et de la glycosurie (celle-ci pouvant être 20 fois plus forte que celle-là, ce qui permet d'attribuer un rôle au rein (Lépine) — la diminution du pouvoir glycolytique du sang — l'hyperlipémie — la diminution du glycogène dans le foie, qui conserve pourtant son poids et est riche en graisse, la disparition du glycogène des muscles, son abondance dans certains organes, le rein notamment.

On observe encore une modification des échanges nutritifs qui a été étudiée dans deux périodes.

A) L'animal restant à jeun, l'hyperglycémie paraît résulter de la suractivité hépatique; elle augmente d'abord, puis diminue à mesure que le foie s'appauvrit en glycogène. L'azote urinaire augmente d'abord, puis diminue.

Pendant cette période *on a fait augmenter l'hyperglycémie et la glycosurie* par la phloridzine, l'adrénaline, l'asphyxie, la piqûre du plancher du 4e ventricule, la faradisation du bout central du sciatique.

On les a fait diminuer par l'inanition (chez l'animal en inanition, l'ablation du pancréas ne détermine pas la glycosurie), par la section de la moelle entre la 4e paire cervicale et la 6e dorsale, le travail musculaire, l'extirpation des surrénales, l'état fébrile, les hémorragies, l'injection de peptone.

B) L'animal est alimenté : alors on constate qu'il y a des *troubles dans l'assimilation des hydrates de carbone*, puisque la glycosurie s'élève en proportion du sucre ingéré, le quotient respiratoire ne s'élève pas après ingestion du glycose, le travail musculaire ne diminue pas la glycosurie, la maltose n'est pas

mieux utilisée; la lactose et la galactose le sont mieux, la lévulose beaucoup mieux; son administration fait augmenter le glycogène hépatique et musculaire et le quotient respiratoire. La saccharose est aussi mieux tolérée que la glycose.

Lépine conclut que c'est l'insuffisance du ferment glycolytique qui empêche l'utilisation des sucres, par « défaut de dislocation initiale de la molécule de glycose », puisque chez les animaux dépancréatisés les acides glyconique, saccharique, mucique, glycuronique sont détruits comme chez les animaux sains.

Troubles dans l'assimilation des albuminoïdes : la glycosurie augmente en proportion de la viande ingérée et de l'ingestion des acides aminés.

Troubles d'assimilation des graisses et production d'acidose (acétonurie constante, diacéturie augmentée, mais jamais de coma diabétique).

La physiologie pathologique du diabète pancréatique est très discutée.

D'abord la glycosurie peut exister sans lésion du pancréas.

L'ablation du pancréas produirait la glycosurie en altérant les éléments nerveux de l'organe et le plexus solaire, et même l'ablation du duodénum suffirait à amener la glycosurie par voie réflexe (Pflueger). Cette théorie nerveuse n'exclut pas l'hypothèse d'une action des sécrétions du pancréas sur l'appareil nerveux glycorégulateur. Un mécanisme humoral et un mécanisme réflexe en rapport avec le glycogène hépatique peuvent coexister (Hédon).

Les auteurs qui admettent que c'est effectivement l'ablation du tissu du pancréas qui engendre le diabète s'appuient sur les expériences citées plus haut. On leur a objecté certains faits d'ablation totale non suivie de glycosurie, mais peut-être d'autres glandes (salivaires) suppléent-elles, en pareil cas, le pancréas.

L'ablation partielle est habituellement suivie de glycosurie, tantôt rapide et transitoire, tantôt plus tardive et décroissante, tantôt au contraire progressivement plus grave, sans qu'il y ait proportion entre la gravité de la glycosurie et l'importance du fragment de pancréas enlevé. Le diabète a pu manquer dans des cas où le fragment restant n'était pas plus gros qu'un pois (Hédon); Jacob en respectant la sixième partie de la glande a produit le diabète, tout au moins latent avec intolérance des hydrates de carbone.

La greffe sous-cutanée du pancréas peut empêcher la glycosurie en cas de pancréatectomie totale et, si la greffe est supprimée ensuite, la glycosurie apparaît; l'opothérapie pancréatique a pu, suivant certains expérimentateurs, diminuer ou supprimer la glycosurie des animaux dépancréatisés, et l'injection d'extrait pancréatique a pu empêcher la glycosurie adrénalique.

Le sérum cytolytique antipancréatique produirait la glycosurie (Carnot et Garnier).

De nombreuses explications ont été proposées à l'action diabétogène de l'ablation du pancréas.

Une auto-intoxication résulterait de la suppression du pancréas, parce qu'il serait doué de la propriété de détruire une substance nuisible qui s'accumulerait ensuite pour causer le diabète.

Une sécrétion interne fournie par le pancréas (Lépine) et plus spécialement dans les îlots de Langerhans (Laguesse, Curtis et Gellé) serait nécessaire au métabolisme des sucres.

A) Cette sécrétion agirait sur le foie pour modérer la glycogénie, soit directement par un ferment apporté au foie par les veines pancréatiques, ou versé dans les lymphatiques, — soit indirectement par l'intermédiaire du système nerveux, la sécrétion interne du pancréas excitant le centre modérateur de la glycoformation hépatique situé dans la moelle allongée et modérant le centre excitateur dans la partie supérieure de la moelle cervicale (Chauveau et Kaufman) ou bien la sécrétion pancréatique cessant d'agir sur les nerfs inhibitoires du sympathique pour contre-balancer l'effet des nerfs excitateurs qui siègent ailleurs (Lœwi). Par l'un ou l'autre de ces mécanismes, la suppression de la

P. Le Gendre.

sécrétion interne du pancréas abolirait la fonction d'arrêt du foie pour le sucre (Thiroloix)

B) L'ablation du pancréas amène un trouble de la glycolyse, en supprimant la sécrétion interne qui favorise la glycolyse dans les tissus (Lépine), cette sécrétion n'étant pas à proprement parler un ferment glycolytique, mais une sorte de complément d'un ferment glycolytique contenu dans le muscle et les autres tissus et dont l'activité exige ce complément, comme la trypsine ne peut agir qu'avec l'aide de la kinase.

C) La sécrétion du pancréas réaliserait « une condition humorale empêchant momentanément le sucre du sang de passer à travers le rein » (Hédon).

D) La sécrétion interne aurait une action antagoniste de substances diabétiques, neutraliserait par exemple les effets de l'adrénaline.

Enfin la théorie de Bouchardat, d'après laquelle la glycosurie pourrait résulter de l'arrêt de la *sécrétion externe, digestive* du pancréas a été rajeunie par Lépine : les produits de la digestion tryptique par la trypsine pancréatique répandus dans le sang pourraient favoriser la glycolyse et leur suppression entraînerait la glycosurie.

Lépine, d'ailleurs, est éclectique et admet que le pancréas agit de diverses façons pour provoquer le syndrome diabète.

En résumé, comme le dit Rathery, sa destruction ou son insuffisance perturbe gravement l'assimilation des hydrates de carbone; l'hyperglycémie et la glycosurie qui en résultent se produisent par un mécanisme complexe où entrent en jeu le foie, le système nerveux, la glycolyse. C'est au système nerveux que sont imputables la polyurie, la polydypsie, la polyphagie; c'est par l'insuffisance de la sécrétion externe et par un trouble du métabolisme général (hydrates de carbone, albuminoïdes, graisse) que s'expliquent l'autophagie et l'amaigrissement.

Théories du Diabète.

En 1880, Bouchard disait qu'il connaissait au moins vingt-sept théories du diabète; plusieurs autres se sont produites depuis. Beaucoup n'offrent plus qu'un intérêt historique.

Pour les exposer avec quelque clarté, on peut les classer en deux groupes, suivant qu'elles invoquent :

A. La mauvaise élaboration ou la surproduction du sucre;

B. Son insuffisante destruction ou sa mauvaise assimilation.

Il y a quelques théories mixtes.

Théories qui invoquent la mauvaise élaboration ou la surproduction par fonctionnement défectueux du tibe digestif, du foie, du pancréas, du système nerveux, des muscles, des leucocytes.

I. F. Dickinson pensait que le diabète peut résulter d'une *ingestion exagérée de sucre et de féculents.* Mais l'expérimentation a prouvé que, tant que le foie n'est pas troublé fonctionnellement et tant que le tube digestif est normal, l'abus alimentaire du sucre et des fécules ne produit même pas la glycosurie transitoire.

Rollo le premier émit l'opinion que la *mauvaise élaboration des aliments par un tube digestif malade* fournissait au sang une quantité excessive de sucre.

C'était aussi la première pensée de Bouchardat (1846), que les troubles digestifs favorisent la transformation trop rapide des féculents en sucre, ou ralentissent la transformation du sucre en acide lactique. Plus tard, il comprit que cette conception était insuffisante pour expliquer tous les cas de diabète; il admit deux autres catégories de cas : ceux où les aliments azotés pourraient se transformer en sucre, et ceux où le diabète aurait une origine hépatique. L'historien ne doit donc pas lier indissolublement le nom de Bouchardat à la théorie dite gastro-intestinale qui est abandonnée aujourd'hui.

II. — Foster, qui à admis plusieurs catégories de diabète, en attribuait une à la mauvaise préparation du sucre, comme Cantani. Mais il a aussi invoqué, pour une seconde catégorie de cas de diabète, un *obstacle à la fixation du sucre alimentaire par le foie*; Dickinson et Zimmer, qui ont également admis plusieurs modes pathogéniques, ont fait de ce mode leur dernière forme; c'est aussi l'avis de Tscherinow et l'explication de Seegen pour la forme légère du diabète. L'activité du foie étant diminuée, cet organe ne transformerait plus en glycogène le sucre alimentaire; mais, si cette explication est applicable à la glycosurie spéciale, transitoire, toujours légère et intermittente, liée à certains troubles fonctionnels et à certaines maladies du foie (cirrhose), elle n'est point suffisante pour rendre compte du diabète permanent.

III. — Plusieurs théories du diabète font intervenir des *troubles de la fonction glycogénique du foie*. La découverte de Cl. Bernard les a toutes plus ou moins inspirées. On ne peut pas appeler théorie de Claude Bernard l'opinion qui ne voit dans le diabète que l'exagération de la fonction glycogénique normale, puisque Bernard a dit et répété qu'on ne pouvait établir une théorie absolue du diabète. C'est le mécanisme pathogénique qu'il croyait vrai. Mais la suractivité fonctionnelle du foie qui pouvait résulter soit d'une excitation directe du parenchyme, soit d'une influence réflexe, il ne l'invoquait que pour expliquer l'hyperglycémie, et il ajoutait que la glycémie a pour but de réparer les pertes subies par l'organisme en vertu d'un désordre inconnu. — Foster et Dickinson rattachent à l'exagération de la glycogénie normale une de leurs trois formes de diabète. L'exagération de la fonction glycogénique reconnaîtrait pour cause l'excitation des ramifications du pneumogastrique dans le foie (Harley).

F. Farges (de Bordeaux), dans divers travaux exécutés dans le service du professeur Anozan de 1915 à 1919 (1), critique l'hypothèse que le diabète soit un trouble du métabolisme ou de l'utilisation des H. C., parce que deux sucres (fructose et lactose) n'entraînent ni glycosurie, ni hyperglycémie, et que la glycose ou son générateur la saccharose, si elles sont absorbées avec des doses plus ou moins élevées de lactose, ne confèrent aucune propriété réductrice à l'urine diabétique. Pour certains diabétiques la glycosurie devient nulle dès qu'on associe la lactose au régime lacté. Chez d'autres le sucre de l'urine, après avoir diminué rapidement, se fixe à un taux plus ou moins élevé au-dessous duquel on ne peut l'abaisser. Cette quantité fixe de sucre éliminé, qui est toujours de la glycose, c'est le seuil d'excrétion sucrée. Il est invariable malgré les doses croissantes et décroissantes de lactose, celle-ci passant dans l'économie sans dérivation vers l'intestin.

De l'analyse du sang, Farges conclut que la teneur en principes réducteurs est d'autant plus élevée que le diabète est cliniquement plus grave, et que le seuil d'excrétion s'élève; que la glycolyse existe chez tous les diabétiques (ce qui ne permet pas d'accepter la théorie de Lépine sur la disparition d'un ferment glycolytique), que le seuil d'excrétion sucrée est d'une importance pronostique considérable : s'il est nul, longue survie sans glycosurie à l'avenir; au-dessous de 50 gr., favorable, à la condition d'observer le régime; au-dessus de 50 gr., réservé; au-dessus de 200 gr., des plus sombres.

Farges revient à l'explication de Cl. Bernard : le diabète dû à la perversion de l'excrétion de la glycose par le foie.

Pour Pavy, Schiff et Tiegel, la transformation du glycogène hépatique en glycose, qui passe dans le sang, est un fait anormal. Pavy pense que d'ordinaire le glycogène ou amidon hépatique doit donner naissance aux graisses dans le foie; chez le diabétique il passe dans le sang et s'y transforme en sucre par l'action d'un ferment qui prend naissance dans des conditions indéterminées. C'est une altération du sang, suivant Schiff, qui communique à ce liquide le

1. Résumés par l'auteur de l'article Contributions à l'étude du diabète. *Presse médicale*, 1920, n° 48.

P. Le Gendre.

pouvoir de faire fermenter le glycogène. C'est, pour Tiegel, la destruction plus rapide des hématies qui fournit au foie de la matière azotée à l'état naissant, apte à agir comme ferment sur le glycogène.

Quand Pavy eut pensé prouver que la glycogénie hépatique est un phénomène cadavérique et qu'il ne se forme jamais de sucre pendant la vie, les efforts des physiologistes se portèrent sur la question de savoir comment le ferment qui, d'après Pavy, n'entre en activité qu'après la mort pour transformer le glycogène en sucre, peut arriver à jouer son rôle déjà pendant la vie.

W. Ebstein, s'appuyant sur une expérience *in vitro*, d'après laquelle l'acide carbonique exercerait une action inhibitoire sur les ferments saccharifiants, a développé une théorie d'après laquelle l'action des ferments et la glycogénie seraient favorisées par le ralentissement de la formation de l'acide carbonique. Pettenkofer et Voit avaient bien, chez un malade atteint de diabète grave, observé la diminution de l'acide carbonique, mais celle-ci était une conséquence du ralentissement des mutations du sucre et non la cause d'une action saccharifiante anormale.

Schiff a pensé encore que le ferment saccharifiant peut se trouver en contact plus prolongé avec les cellules hépatiques, par suite d'une stagnation du sang dans le foie.

Luchsinger, au contraire, a supposé qu'une accélération de la circulation hépatique ne laisse pas aux cellules hépatiques le temps de transformer le sucre alimentaire en glycogène pour l'emmagasiner temporairement.

F. Glénard a fait jouer un rôle prédominant au foie dans le diabète, mais en se basant seulement sur l'*hypertrophie* constatée par lui dans 54 pour 100 des cas, hypertrophie le plus souvent limitée au lobe droit, assez souvent accompagnée d'augmentation de sa densité et d'accroissement de sa sensibilité. L'altération presque constante du foie dans les diverses maladies arthritiques, la lithiase biliaire, l'a conduit à admettre que l'altération du foie est le lien entre les manifestations de cette diathèse, qu'il propose d'appeler *hépatisme*. Pour ce qui est du diabète, F. Glénard en admet un type qu'il appelle *diabète alcoolique* et qu'il a vu 65 fois sur 234 hommes diabétiques; il ne s'agit pas, suivant lui, d'une glycosurie symptomatique, mais bien d'une précirrhose, cirrhose parcellaire, à évolution lente aboutissant à la création d'un vrai diabète, et les autres causes diabétogènes pourraient n'engendrer le diabète que par l'intermédiaire de lésions du foie analogues à celles que détermine l'alcool.

IV. ***Diabète pancréatique.*** — Il y a longtemps qu'on a constaté à l'autopsie de certains diabétiques des altérations du pancréas (atrophie ou dégénérescence graisseuse des cellules, avec ou sans sclérose du tissu conjonctif, avec ou sans formation de calculs dans les canaux excréteurs).

A la suite des recherches de Lancereaux, l'existence d'une catégorie particulière, le diabète maigre ou pancréatique, a été admise.

Mais, par quel mécanisme l'annihilation des fonctions du pancréas produit-elle le diabète? — Plusieurs explications ont été proposées.

Popper dit qu'à l'état normal les acides gras résultant du dédoublement intestinal des graisses sous l'influence du suc pancréatique s'unissent à des dérivés du glycogène pour former des sels biliaires et l'acide cholalique; si le pancréas ne sécrète plus, le glycogène se trouve transformé en sucre et la glycémie est constituée.

Bouchard avait supposé que le pancréas malade, au lieu de contribuer comme à l'état normal à transformer en sucre les aliments amylacés, ne peut plus produire qu'un sucre mal élaboré, impropre à être fixé dans le foie ou utilisé par les tissus. Il a pensé encore que l'inanition, résultant de l'élaboration incomplète des aliments azotés, quand le pancréas est malade, pourrait vicier les aliments anatomiques et ne plus leur permettre de consommer le sucre, qui s'accumulerait dès lors dans le sang. Il a émis enfin l'hypothèse que, dans le cas où l'excrétion du pancréas se trouve interrompue par un calcul ou une

tumeur comprimant le canal excréteur, la résorption par le sang d'un ferment accumulé dans l'organe et l'arrivée de ce ferment dans le foie activeraient la transformation du glycogène en sucre.

Lépine a dit en 1889 et 1891 que le pancréas possède une véritable sécrétion interne et bientôt la question du rôle de cette sécrétion pancréatique destinée à se déverser directement dans le sang pour exercer à distance une action sur la glycose a donné lieu à une riche moisson de recherches.

Diabète pancréatique chez l'homme. — Il se rapproche beaucoup du diabète expérimental obtenu par destruction incomplète du pancréas. Il n'est pas assimilable au diabète obtenu chez le chien par l'extirpation complète; ce qui se comprend, puisque la pathologie ne réalise pas cet anéantissement total et rapide de la fonction glycolytique pancréatique.

Lancereaux avait pensé que le diabète maigre était toujours de cause pancréatique; aujourd'hui, on admet que le diabète consomptif, c'est-à-dire avec dénutrition rapide, peut exister sous d'autres influences, et, d'autre part, le diabète pancréatique peut exister sous les formes simple, consomptif ou mixte.

On trouve le pancréas altéré plus ou moins dans les deux tiers des autopsies des diabétiques, mais à des degrés très variables et le plus souvent très légers. D'autre part, les lésions du pancréas peuvent exister une fois sur trois au moins sans diabète. Il faut donc, pour que les lésions du pancréas engendrent la glycosurie permanente, qu'elles soient suffisamment étendues ou portent spécialement sur certains éléments de l'organe. C'est le plus souvent la pancréatite chronique, qui existe, exceptionnellement la pancréatite aiguë, dont l'origine peut avoir été une infection, la syphilis par exemple, ou une intoxication, souvent la lithiase, quelquefois le cancer.

On a trouvé tantôt des lésions exclusivement insulaires, mais qui ont été anatomiquement vues aussi chez des sujets non diabétiques, tantôt des lésions exclusivement sur des acini, et le plus souvent des lésions à la fois acineuses et glandulaires.

Comme nous l'avons dit plus haut (voir *Anatomie pathologique*, p. 555), les lésions du pancréas ne sont pas en rapport proportionnel avec la nature et la gravité du diabète. M. Labbé conclut que la conception d'une équation entre le diabète pancréatique et le diabète maigre ou grave, qui était en faveur il y a quelques années, est très discutable, puisque Ménétrier, Ramond, Chabrol, Labbé ont noté l'absence de lésions importantes à l'autopsie de diabétiques graves. Labbé admet pourtant qu'il existe un type clinique auquel on peut réserver le nom de diabète pancréatique, c'est celui qu'on peut reconnaître, même pendant la vie, à ce que des troubles digestifs, dus à l'insuffisance de la sécrétion pancréatique externe, s'ajoutent au trouble glycorégulateur, ce diabète pancréatique ne différant d'ailleurs dans son évolution par aucun point essentiel des autres diabètes graves[1].

V. ***Théorie mixte pancréatico-hépatique.*** — D'après A. Chauveau et Kaufmann, les variations de la glycémie dépendent de la production hépatique plutôt que des accidents de la consommation. La production du sucre par le foie est régie par le système nerveux, mais le pancréas est chargé d'une fonction frénatrice et modère l'activité des cellules hépatiques. Cette influence modératrice s'exerce par l'intermédiaire de la sécrétion interne du pancréas, qui agit sur le foie surtout d'une façon indirecte par une action préalable sur des centres nerveux auxquels est départi le rôle de régulateurs de l'activité hépatique (un centre frénateur situé dans le bulbe, un centre excitateur à la partie supérieure de la moelle cervicale); ces centres n'agissent d'ailleurs eux-mêmes sur le foie que par l'intermédiaire des ganglions sympathiques interposés. Le pancréas actionne ces deux centres en sens inverse l'un de l'autre pour produire des effets cumulatifs; sa sécrétion interne active le centre

1. *Soc. méd. des Hôp.*, 25 avril 1913.

P. Le Gendre.

frénateur et modère le centre excitateur. L'action des centres hépatiques est conjuguée avec celle des vaso-moteurs. Il est probable que la sécrétion pancréatique interne limite le mouvement de désintégration générale qui fournit les matériaux du sucre hépatique.

Mais Morat et Dufourt ont établi l'existence de nerfs glyco-sécréteurs (excitateurs de la sécrétion sucrée) dans les grands splanchniques. Ils ont trouvé aussi au nerf pneumogastrique une influence généralement inhibitrice de la glycogenèse hépatique, s'exerçant directement sur le foie sans l'intervention du pancréas.

En 1895 M. Kaufmann remarque que chez l'animal à sang normal, ayant le foie et le pancréas énervés, la piqûre du quatrième ventricule ne produit plus l'hyperglycémie et la glycosurie. Mais, si l'animal est hyperglycémique, la piqûre provoque un énorme accroissement de cette hyperglycémie; l'auteur suppose qu'elle agit sur le travail d'histolyse générale et que la résorption, suractivée dans les tissus, fournit au foie les éléments d'une glyco-formation plus grande. Il conclut encore que, dans les diverses déviations de la fonction glycémique, l'activité de la glyco-formation hépatique et l'histolyse générale se trouvent à la foie modifiées. Elles sont activées dans l'hyperglycémie et le diabète, diminuées dans l'hypoglycémie. Le système nerveux exerce une action régulatrice à la fois sur la nutrition des tissus et sur les élaborations intra-hépatiques.

Kaufmann, dans des publications ultérieures, formule ainsi sa conception. Le sucre, source de l'énergie musculaire et condition de la chaleur animale, est fabriqué par le foie : 1° au moyen des hydrates de carbone (glycogène); 2° au moyen des réserves albuminoïdes et des graisses qui seront reprises par le sang dans les tissus et transformées dans le foie.

Le travail musculaire accroît la respiration parce que le sang asphyxique agit sur le centre respiratoire. La respiration et la glycoso-formation rendent à l'organisme la glycose et l'oxygène.

Le travail glycoso-formateur peut être influencé par une action nerveuse qui agit sur l'activité du foie, qui refrène l'activité pancréatique (inverse de celle du foie), qui active la désintégration des tissus (histolyse) appelés à fournir au foie les éléments de son activité glyco-formatrice. La sécrétion interne du pancréas refrène, par l'intermédiaire du sang qui charrie ce ferment, la glycoso-formation hépatique et l'histolyse.

L'état du sucre dans le sang est soumis à une régulation double, l'une d'origine nerveuse, l'autre d'origine pancréatique.

Le diabète est caractérisé par l'affaiblissement du frein glycoso-formateur ou du frein qui modère l'histolyse. Le foie reçoit des nerfs glyco-sécréteurs, le pancréas des nerfs frénateurs de sa sécrétion interne, qui provoquent une inhibition assez forte pour causer la glycosurie comme ferait l'extirpation du pancréas. La piqûre du bulbe agit à la fois sur ces deux catégories de nerfs hépatiques et pancréatiques et sur l'histolyse générale. Dans l'hyperglycémie et le diabète la glyco-formation et l'histolyse sont activées, elles sont diminuées dans l'hypoglycémie. La section de la moelle au niveau de la première vertèbre dorsale inhibe la glyco-formation hépatique et l'histolyse et excite la sécrétion interne du pancréas, d'où hypoglycémie.

VI. — L'excès de production du sucre a été attribué, du moins pour certains diabètes, à une *perversion de la glycogénie musculaire* par Zimmer. L'existence simultanée dans les muscles de glycogène, de ferment et de sucre, rendant vraisemblable la formation de ce sucre par l'action du ferment sur ce glycogène, permet, suivant Zimmer, de supposer que la formation du sucre puisse se faire avec plus d'activité, si la présence d'une plus grande quantité d'eau dans le tissu musculaire vient à favoriser l'action du ferment. A cette hypothèse, Bouchard a objecté que les muscles des diabétiques sont au contraire en état de déshydratation habituelle.

VII. — A la théorie de la glycogenèse Pavy a opposé une *théorie lymphocytaire*.

Il n'admet pas qu'il y ait plus de sucre dans le sang artériel que dans le veineux. Il ne croit pas que les hydrates de carbone introduits par l'alimentation produisent du sucre à l'état libre dans le sang; car, s'il existe bien une glycosurie physiologique très faible, le sucre n'augmente ni dans le sang ni dans l'urine après l'ingestion des hydrates de carbone; mais, dès qu'on introduit dans le sang du sucre par injection intraveineuse (même 140000e du poids total), le sucre apparaît dans l'urine dans la proportion où on l'injecte. Si on supprime fonctionnellement le foie et par conséquent la glycogénie hépatique par une fistule d'Eck, l'alimentation par les féculents ne produit pas la glycosurie. Donc ce n'est pas sous forme de sucre que les hydrates de carbone se trouvent dans le sang.

Pavy, ayant constaté l'augmentation des corpuscules lymphoïdes dans les villosités intestinales au moment de la digestion, pense que les lymphocytes s'y constituent ou du moins s'y chargent d'hydrates de carbone et de peptones, transformant les hydrates de carbone en substance protéique; les cellules épithéliales des villosités pourraient aussi transformer les hydrates de carbone en graisse.

Si un excès d'hydrates de carbone n'est pas assimilé par les lymphocytes, il arrive au foie dont la cellule le transforme en glycogène ou en graisse, produits d'épargne qui apparaissent partout où le sucre est en excès.

Dans un deuxième stade les lymphocytes, ayant assimilé les peptones et le sucre, arrivant par les chylifères et le canal thoracique dans le sang, s'y dissolvent par autolyse pour ne laisser que de la protéine.

Dans un troisième stade les tissus utilisent pour réparer leurs éléments les matériaux qui leur ont été apportés, mais qui ont été élaborés au moment de l'absorption digestive.

Le glycogène, qui est en réserve dans le foie, est transporté dans les tissus sans qu'une trace de sucre décèle son passage dans le sang, parce que ses molécules transformées en molécules de sucre sont fixées en chaînes latérales aux molécules de protéine dont le volume plus considérable s'oppose à l'élimination urinaire, tandis que les molécules de sucre isolées et petites n'y échapperaient pas.

Sur cette théorie de l'évolution des hydrates de carbone, Pavy a édifié une théorie du diabète. A l'état pathologique, les hydrates de carbone introduits dans l'estomac produisent le même résultat que s'ils étaient injectés dans les veines. Il y aurait suppression d'action de la barrière intestinale; le sucre, passant dans la circulation sans avoir été assimilé, s'élimine à mesure. Toutefois il y aurait deux formes de diabète : outre ce diabète alimentaire, il y en aurait un autre où la source de la glycémie serait une dissociation, une destruction des tissus.

Théories qui incriminent l'insuffisante destruction ou la mauvaise assimilation du sucre par les tissus. — Elles ont pour caractère commun d'attribuer le diabète à une perturbation ou à une insuffisance de la glycolyse.

Pour plusieurs théoriciens du diabète, le sucre qui se trouve en excès dans le sang dérive des tissus azotés. L'hyperglycémie, disent Pettenkofer et Voit, résulte de ce que la matière protéique se détruit plus vite chez le diabétique, en s'oxydant moins qu'à l'état normal. Quand la matière protéique se désassimile en présence d'une quantité suffisante d'oxygène, elle fournit de la graisse; quand l'oxygène est insuffisant, c'est du sucre qui se forme. Or, chez les diabétiques, il existe une altération des globules rouges qui restreint l'apport de l'oxygène; les diabétiques consomment moins d'oxygène, exhalent moins d'acide carbonique que les individus sains et éliminent plus d'urée.

C'est dans les muscles, dit Hupper, que réside le vice de la désassimilation

P. Le Gendre.

qui engendre, par destruction de la matière protéique, l'urée et le sucre. Mais l'observation clinique prouve que l'azoturie n'existe pas constamment chez tous les diabétiques et qu'elle n'est point supérieure à la glycosurie.

La désassimilation excessive de la matière azotée est aussi l'origine du diabète, suivant Lecorché; les déchets azotés s'emparent d'une quantité trop grande d'oxygène pour passer à un degré plus élevé d'oxydation, il ne reste plus assez d'oxygène pour brûler le sucre, qui s'accumule dans le sang et s'élimine par les urines.

Quand le diabète ne résulte pas d'une hyperglycémie consécutive à l'assimilation insuffisante par les tissus du sucre alimentaire absorbé par l'intestin, il est la conséquence de la décomposition de la matière azotée, qui donne naissance à l'urée et au glycogène ; cette destruction des tissus à zoamyline s'accomplirait sous l'influence d'un ferment diastasique inconnu.

Il existe une limite d'assimilation (Hofmeister) pour le sucre introduit dans l'organisme. Ce coefficient d'utilisation est variable, suivant l'individu et parfois d'un jour à l'autre, de 50 à 35 pour 100 pour la saccharose. Quand on ingère plus de sucre que cette limite ne le permet, la glycosurie apparaît pour la saccharose, la glucose et la lactose, suivant leur ordre décroissant de facile passage. Le moment où l'élimination est maxima est entre 1 heure et 4 heures et la disposition arthritique paraît rendre la glycosurie alimentaire plus facile (Linossier et Roque).

Certaines théories supposent que *le sucre normalement formé dans l'économie ou introduit par l'alimentation n'y subit pas les métamorphoses ordinaires, par suite desquelles il doit être en partie oxydé, en partie détruit par fermentation dans le sang, en partie assimilé par les tissus.*

Le sucre s'accumule dans le sang du diabétique, disaient Reynoso et après lui Dechambre, parce qu'il n'est pas brûlé dans le poumon, *la fonction respiratoire étant entravée.* Cette assertion était basée sur l'apparition de la glycosurie sous l'influence des anesthésiques, qui ralentissent les échanges pulmonaires, et de certains troubles respiratoires. Mais, chez les diabétiques qui deviennent phtisiques et dont la capacité respiratoire diminue par la formation des cavernes, la glycosurie diminue. Mais les diabétiques ont à leur disposition autant d'oxygène que l'homme sain, leurs globules en transportent autant que leurs tissus peuvent en consommer. Le fait anormal chez eux, c'est que les tissus, recevant une quantité d'oxygène normale, n'en consomment qu'une partie et ne restituent qu'une faible proportion d'acide carbonique.

Le sucre n'est pas brûlé dans le sang du diabétique, a dit Mialhe, *parce que ce sang est trop peu alcalin*, le sang étant rendu acide par la suppression des sueurs et la rétention dans l'organisme des acides gras que celles-ci devaient éliminer. Bouchard fait remarquer que, si cette explication est erronée par un excès de précision et de spécialisation, il reste de la théorie de Mialhe deux faits vrais : l'identité du sucre normal du sang et du sucre diabétique, l'utilité des alcalins dans le traitement du diabète.

Le sucre s'accumule dans le sang *par défaut de fermentation*. Il y a dans le diabète, dit Bence Jones, altération de la matière fermentante et arrêt de la fermentation. Schultzen pense que chez le diabétique il y a défaut d'un ferment normal qui décompose le sucre en glycérine et en aldéhyde de glycérine, deux corps utiles aux oxydations et à l'assimilation. C'est aussi à la disparition d'un ferment d'origine pancréatique que M. Lépine attribue, nous l'avons vu, l'hyperglycémie consécutive à la destruction du pancréas.

Enfin, on peut penser que le sucre normalement formé dans l'organisme ou introduit par l'alimentation n'est pas assimilé par les tissus. Jaccoud estimait que tel est le mécanisme d'une des formes du diabète.

Leo (de Bonn) croit que l'insuffisance de l'utilisation du sucre peut être due à la présence d'un produit toxique.

Aux théories qui incriminent l'insuffisante assimilation du sucre par le sang

peut se rattacher la suivante qu'a proposée H. Arnaud (de Saint-Gilles). La matière organisée comprend seulement trois ordres de principes immédiats : les hydrocarbones, les corps gras et le cyanate d'ammoniaque ; les albuminoïdes ne sont autre chose qu'une combinaison dans des proportions diverses de ces trois principes immédiats, des polycyanates d'ammoniaque ou polyurées composées, dans la structure desquelles des radicaux d'hydrocarbones et de corps gras remplacent un certain nombre d'équivalents d'hydrogène. Quand les proportions des composants sont convenables, en rapport avec les besoins de l'organisme, les albuminoïdes constituent l'aliment complet par excellence. Mais en réalité les matières albuminoïdes connues sont aussi variables dans leur constitution que dans leurs caractères extérieurs. Appliquant ces données à l'interprétation des phénomènes de la nutrition, H. Arnaud raisonne ainsi. Le sérum sanguin est constitué essentiellement par des albuminoïdes ; son rôle principal semble donc être d'apporter aux tissus les trois principes immédiats qui constituent ces substances azotées, soit pour réparer l'usure des tissus, soit pour leur fournir les combustibles nécessaires préalablement empruntés à l'alimentation (corps gras et hydrocarbonés). — En pathologie cette manière de voir permet d'expliquer la genèse d'un certain nombre de troubles nutritifs, tels que la glycosurie, l'obésité ou polysarcie, l'hyperazoturie et les albuminuries dyscrasiques. Ces diverses altérations nutritives peuvent être ramenées à une même condition pathogénique générale : *l'insuffisance, absolue ou relative, du pouvoir d'assimilation du sérum sanguin. Si cette insuffisance porte sur les hydrocarbonés, il y a glycosurie* ; si elle porte sur les corps gras, il y a polysarcie ; si elle porte sur le cyanate d'ammoniaque, il y a hyperazoturie ; si elle porte sur les albumines, il y a albuminurie dyscrasique.

Certains auteurs ont cru devoir adopter une *théorie complexe*, suivant les cas de diabète.

Ainsi, d'après Seegen, la forme légère du diabète résulte d'une incapacité pour la cellule hépatique de faire subir aux hydrates de carbone alimentaires leurs transformations normales (D. hépatogène). Cette incapacité dépendrait d'une inhibition de l'activité fonctionnelle des cellules hépatiques, qui ont pour rôle de former du glycogène. Dans la forme grave, ce n'est plus seulement un seul organe qui a perdu la faculté de détruire le sucre du sang ; mais alors toutes les cellules de l'organisme ont perdu une de leurs aptitudes fonctionnelles les plus importantes, celle de décomposer le sucre. Dans la première forme, si les malades s'abstiennent des hydrates de carbone et peuvent se nourrir avec les autres aliments en quantité suffisante, ils peuvent vivre très longtemps avec leur affection latente. Mais dans la seconde, la calorification est abaissée, l'organisme perd toute résistance « et périt aussi vite que s'éteint une lampe privée d'huile ou incapable d'utiliser celle qu'on y verse ».

Munson admet que dans le diabète il y a une destruction excessive de l'albumine du corps avec diminution de la capacité de destruction du sucre dérivé de cette albumine ; ce sucre issu des protéides est isomère du glycose ordinaire, mais moins rapidement oxydé par l'organisme et plus lentement déshydraté par la cellule hépatique pour être transformé en glycogène. Dans le diabète modéré soumis à la diète d'hydrocarbones, le sucre disparaît de l'urine parce que l'organisme est contraint à brûler le sucre issu de l'albumine pour assurer la production de chaleur et d'énergie ; mais, avec les progrès de l'affection, le sucre reparaît dans l'urine, malgré la continuation de la diète d'hydrocarbones, parce que l'organisme produit plus de sucre albuminoïde qu'il n'en peut oxyder et que, d'autre part, le foie n'est pas capable d'accumuler le sucre en réserve sous forme de glycogène.

Aucun auteur ne me paraît avoir mieux exposé la théorie de l'insuffisance glycolytique que Bouchard, dont l'opinion mérite d'être reproduite intégralement.

Théorie de Bouchard. — « Tout le sucre vient du foie. Dans tous les

autres organes le sang qui sort est plus pauvre en sucre que le sang qui entre. Les artères contiennent plus de sucre que les veines partout, excepté dans la veine cave entre le foie et le cœur droit. C'est que le sucre fabriqué dans le foie est au fur et à mesure emporté par le sang et jeté dans la veine cave, ce qui l'empêche de s'accumuler dans l'organe; mais après la mort, la production continuant encore sans que le lavage puisse s'opérer, le foie se trouve être le seul organe où l'on constate la présence et l'accumulation croissante du sucre *post mortem*.

Tout le sucre de l'économie est fourni par le glycogène du foie, sauf dans les cas exceptionnels d'obstruction de la veine porte ou de destruction des cellules hépatiques, auquel cas le sucre alimentaire venant de l'intestin et ne pouvant être fixé dans le foie à l'état de glycogène peut passer en nature dans la circulation générale. Tout le glycogène du foie provient des hydrates de carbone alimentaires ou du dédoublement de l'albumine : 1 gr. de sucre alimentaire, après avoir passé par l'état de glycogène, sera restitué aux veines sus-hépatiques comme 1 gr. de sucre sanguin; 1 gr. d'albumine élaborée, qu'elle soit prise aux aliments par la digestion ou aux tissus par la désassimilation, fournira au foie du glycogène, qui sera ensuite livré aux veines sus-hépatiques comme 558 milligr. de sucre sanguin. Dans le sang, ce sucre, quelle que soit son origine, soit les hydrates de carbone alimentaires, soit l'albumine alimentaire ou corporelle, est transporté dans les tissus. Dans les muscles il est fixé à l'état de glycogène et n'en sortira jamais à l'état de sucre; il y subira d'autres transformations qui l'amèneront à la combustion, si le besoin fonctionnel, la contraction musculaire réclame de l'énergie et a besoin de calories pour effectuer le travail mécanique. Dans les autres tissus et particulièrement dans les glandes, il se brûle soit suivant les besoins du fonctionnement sécrétoire, soit suivant les besoins de la calorification. Si les besoins de l'organisme ne réclament pas actuellement la destruction par oxydation du sucre et le dégagement de la totalité de ses calories, le sucre ne s'accumule pas nécessairement pour cela; il peut se détruire partiellement et ne livrer qu'une partie de son énergie. Il perd de l'eau et de l'acide carbonique et se dépose à l'état de graisse dans les cellules adipeuses, qui sont le magasin de combustibles et le réservoir d'énergie où l'organisme pourra puiser plus tard la chaleur nécessaire à l'entretien de sa température. Que si la formation de la graisse ne peut pas s'effectuer proportionnellement à l'apport du sucre produit, l'accumulation se fera et le sang deviendra plus riche en sucre. La même hyperglycémie pourra résulter de l'entrave apportée à la combustion directe du sucre dans ces cas où quelque perturbation dans la production des ferments fait que la chaleur est fournie moins par l'oxydation du sucre que par l'oxydation de la graisse ou par l'hydratation de l'albumine.

Il n'y a pas d'autre sucre dans l'organisme et il n'y a pas d'autre origine du sucre, réserve faite cependant pour une petite quantité de glycose qui proviendrait de la graisse, mais en quantité véritablement négligeable; car ce sucre n'atteindrait pas la dixième partie du poids de la graisse détruite, et l'économie dans les conditions normales ou même dans les états pathologiques ne détruit pas des quantités de graisses suffisantes pour que le sucre qui en résulterait pût entrer en ligne de compte avec les masses considérables de glycose introduites par les hydrates de carbone alimentaires ou par l'albumine élaborée.

Quantité de sucre normalement détruit. — J'ai calculé autrefois la quantité du sucre qui se forme et se détruit dans un temps donné. Je suis arrivé, je crois, à la mesurer directement. Pour cela, les sujets qui se prêtent à l'expérience sont alimentés suivant leur appétit et leur fantaisie avec les viandes, les poissons, le blanc d'œuf, les graisses, les portions non féculentes et non sucrées des végétaux, avec le vin, le café noir ou toute autre infusion aromatique. Rien de tout cela n'est pesé. On ne pèse qu'un seul aliment, le sucre, et on n'introduit pas d'autres hydrates de carbone. On obtient le poids du sucre consommé

en ajoutant au poids du sucre ingéré le poids du sucre formé aux dépens de l'albumine élaborée, à raison. je le répète, de 558 milligr. de sucre pour 1 gr. d'albumine élaborée. Il est très difficile de connaître le poids de l'albumine ingérée et surtout le poids de l'albumine absorbée à la surface du tube digestif, mais il est très facile de connaître le poids de l'albumine élaborée, car presque tout l'azote de l'albumine élaborée s'échappe par le rein, et l'on déduira le poids de cette albumine élaborée du poids de l'azote urinaire total, en admettant que plus de 95 pour 100 de l'azote de l'albumine élaborée se retrouvent dans l'urine et que 5 pour 100 au plus sont sécrétés dans l'intestin où il ne faut pas chercher à les doser, parce qu'ils s'y trouvent mêlés à l'azote alimentaire non absorbé. Il suffira de savoir qu'à 1 gr. d'azote urinaire total correspondent 6 gr. 756 d'albumine détruite. Voici le tableau de la consommation du sucre chez cinq individus normaux d'âge différent, en rapportant cette consommation au kilogramme corporel d'une part, et d'autre part au kilogramme d'albumine constitutive des tissus, pour une période de 24 heures.

Age.	Poids.	SUCRE CONSOMMÉ. Par kg corporel.	Par kg d'alb. fixe.
17 ans.	50 kg 7	7 gr. 2	51 gr. 4
25 —	65 —	5 — 7	38 — 8
40 —	51 — 8	5 — 5	37 — 6
59 —	85 — 3	2 — 5	18 — 2
70 —	55 — 5	3 — 3	22 — 9

Cette estimation n'a rien de fixe, et on la ferait certainement varier sous l'influence du travail corporel et du repos absolu, du refroidissement ou de l'élévation de la température du milieu ambiant. Mais ces chiffres ont été obtenus dans des conditions sensiblement comparables de repos et de température. On remarquera que la consommation est plus intense chez le jeune homme et moins chez le vieillard.

J'avais cherché autrefois à déduire la quantité du sucre détruit et, par conséquent, la quantité du sucre produit des différences qu'indiquaient les physiologistes Bernard, Fornara, Chauveau dans la teneur en sucre du sang artériel et du sang veineux, ce dernier ayant par kilogramme en moyenne 40 centigr. et au minimum 20 centigr. de sucre de moins que le sang artériel. J'avais de plus appris de Vierordt que la durée moyenne d'une révolution totale est de 23 secondes, 1 pour les parties du corps à circulation rapide, et de 105 secondes, 5 pour les parties à circulation lente, ce qui, vu la proportion relative de ces parties, permet d'assigner à une révolution totale moyenne la durée de 46 secondes, 7, d'où on déduit que la masse totale du sang exécute 1850 fois son circuit total en 24 heures. En adoptant 20 centigr. pour la consommation du sucre de 1 kg de sang dans une révolution totale, ce qui était un minimum pour les physiologistes que j'ai cités, cela représenterait pour un homme de 65 kg, qui a 5 kg de sang, une destruction et, par conséquent, une formation, de 1850 gr. de sucre en 24 heures. Or, si on se reporte au tableau ci-dessus, on verra que l'homme de 65 kg dont j'ai mesuré le sucre consommé n'en perdait dans les 24 heures que $5{,}7 \times 65 = 370$ gr. 50. Le chiffre calculé était donc environ cinq fois plus fort que le chiffre mesuré. Cela tenait à ce que l'intensité de la consommation, telle qu'on la déduisait des premières expériences des physiologistes, était exagérée. La rectification a été faite par l'un d'eux. MM. Chauveau et Kaufmann, dans des analyses pratiquées plus récemment et en s'entourant de toutes les garanties d'exactitude, ont trouvé que le kilogramme de sang, en traversant les muscles, ne perd que 12 centigr. de sucre, et qu'il en perd seulement 2 centigr. en traversant les glandes. Nous ne sommes pas renseignés pour les autres tissus; mais comme les muscles et les glandes sont les tissus où le dégagement de chaleur est le plus manifeste, il est vraisemblable que la consommation est encore moindre dans ce qui n'est

P. Le Gendre.

ni muscle ni glande. En tenant compte de la part qui revient aux muscles dans la masse totale du corps, la perte moyenne de sucre par kilogramme de sang et par révolution totale, ne serait guère que de 4 centigr., ce qui pour un homme de 65 kg donnerait en 24 heures 370 gr. Il y a sans doute quelque chose de fortuit dans cette identité entre le chiffre calculé et le chiffre mesuré, et d'ailleurs, d'après mon tableau, le jeune homme perd plus et le vieillard perd moins.

Quantité de sucre qui pourrait être détruite. — Nous venons de voir comment on peut déterminer la quantité du sucre élaboré. Il est beaucoup plus important, au point de vue de la doctrine du diabète, de savoir quelle quantité de sucre les tissus seraient capables de détruire. Le jeune homme de 17 ans qui figure au tableau et qui consommait par kilogramme corporel 7 gr. 20 de sucre en détruisait en 24 heures 365 gr. Il fut soumis pendant 5 jours au régime que j'ai indiqué précédemment, mais cette fois il prenait 600 gr. de sucre en 24 heures. Pendant ce temps la moyenne de l'azote urinaire total a été, par jour, de 18 gr. 17. On en peut déduire que le sucre produit par l'élaboration de l'albumine comptait pour 68 gr. 50 et le sucre ingéré pour 600 gr., soit 678 gr. 50 qui étaient mis à la disposition de l'organisme par période de 24 heures. Il n'y a pas eu pendant tout ce temps élimination de sucre par les urines. L'élaboration du sucre a donc été en 24 heures de 13 gr. 20 par kilogramme corporel et j'ajoute de 93 gr. 50 par kilogramme d'albumine fixe. Je n'ai pas poussé plus loin chez lui l'ingestion du sucre et c'eût été sans utilité, car tout ce sucre consommé n'était pas du sucre brûlé; la preuve en est que le foie pendant ces quatre jours avait augmenté de volume au point de dépasser de deux travers de doigt le rebord costal, et qu'après retour au régime normal l'organe a mis quatre jours pour reprendre ses dimensions primitives. Cela montre avec quelle facilité le foie conserve à l'état de glycogène les hydrates de carbone, s'ils sont ingérés en excès ou hors de proportion avec les besoins d'énergie de l'organisme. Cela montre aussi quelle quantité considérable de sucre peut disparaître avant que la glycosurie intervienne.

Chez l'homme de 40 ans soumis au même régime, la glycosurie avait apparu; la consommation maxima du sucre s'était élevée à 9 gr. 10 par kilogramme corporel, à 61 gr. 50 par kilogramme d'albumine fixe.

C'est la reproduction chez l'homme, faite d'une façon absolument inoffensive, d'expériences qui remontent à 17 ans (octobre 1881) et dans lesquelles j'ai démontré que le chien est capable de consommer en 24 heures par kilogramme corporel 3 gr. 60 de sucre de plus qu'il ne consomme normalement. Cette consommation excédente possible était de 5 gr. chez le jeune homme de 17 ans, de 3 gr. 60 chez l'homme de 40 ans. Je rappelle sommairement mes expériences chez l'animal :

Une chienne de 13 kg 500 reçoit pendant 2 heures, par injection intraveineuse, toutes les 12 secondes, 1/2 c. c. d'une solution de glycose à 1/7, en tout 42 gr. 90; une glycosurie abondante survient qui cesse 1 h. 44 minutes après la fin de l'injection. La totalité des urines recueillies pendant les 3 h. 44 minutes renferme 34 gr. 954 de sucre; c'est donc une consommation de 7 gr. 946, car l'animal sacrifié immédiatement n'avait de sucre ni dans la bave, ni dans le contenu de l'estomac ou de l'intestin, ni dans le liquide péritonéal.

Cette consommation correspondant à 26 décimilligr. par kilogramme corporel et par minute, on injecte encore, par voie intraveineuse, à un chien de 4 kg 1 centigr. de sucre par minute, à peu près la même proportion. L'injection est continuée pendant 2 heures : la glycosurie n'apparaît pas. Cet animal était donc capable de détruire, en sus de ce qu'il détruit normalement, 3 gr. 60 de sucre par kilogramme corporel et par 24 heures.

Ainsi, pour que le sucre s'accumule dans le sang, il ne suffit pas que le sucre ingéré ou produit dépasse le chiffre consommé normalement, il faut qu'il dépasse encore la quantité que l'organisme est capable de consommer en plus de ce qu'il consomme normalement; il faut qu'il dépasse ce que j'ai appelé

l' « avidité des tissus pour le sucre ». Alors la glycémie atteint et dépasse même 2 gr. 50 à 3 gr. par kilogramme de sang; alors la glycosurie apparaît qui agit comme modératrice de la glycémie, de même que, quand la température du corps s'élève, la sueur survient qui agit comme modératrice de la température. Les choses se passent ainsi dans nos expériences; en est-il de même dans le diabète?

La glycosurie diabétique ne dépend pas de l'excès du sucre produit. — Le sucre urinaire éliminé en 24 heures a pu atteindre le chiffre énorme de 1500 gr. (Dickinson). Si l'on ajoutait à ce chiffre les 670 gr. de sucre que le jeune homme de 17 ans était capable de consommer en 24 heures, ou les 470 gr. qui correspondaient à l'activité des tissus de l'homme de 40 ans, on aurait quelque chose comme 2000 gr. de sucre, soit consommés, soit éliminés et par conséquent formés ou introduits dans une période de 24 heures. Cela supposerait un apport énorme dans lequel les hydrates de carbone auraient sans doute la part la plus importante. Mais, si l'on supprime totalement le sucre alimentaire et tout hydrate de carbone, le sucre chez les diabétiques peut néanmoins rester présent dans l'urine, en moindre quantité assurément, mais on peut doser encore 100, 150, 200 gr. Prenons des chiffres modérés : 500 gr. pour l'avidité normale des tissus pour le sucre, 100 gr. pour le sucre éliminé par les urines. C'est un total de 600 gr. de sucre que l'économie a eu à sa disposition en 24 heures, alors qu'elle n'avait pas reçu une molécule sucrée de l'extérieur. D'où ces 600 gr. de sucre peuvent-ils venir? De la graisse ou de l'albumine? Pour que la graisse pût les produire, il en faudrait 6 kg par jour : on ne conçoit guère la possibilité de l'ingestion d'une telle quantité de graisse et encore moins de sa digestion et de son absorption. Si cette graisse n'était pas ingérée, il faudrait qu'elle fût prise aux tissus; or l'organisme total n'en contient guère que de 6 à 9 kg. Les 600 gr. de sucre auraient-ils donc pour origine l'albumine élaborée? Mais cela supposerait une destruction quotidienne de 1075 gr. d'albumine que le diabétique ne pourrait trouver que dans l'ingestion de plus de 5 kg de viande ou dans la destruction d'une égale quantité de ses tissus azotés. Cela supposerait, en d'autres termes, une polyphagie invraisemblable ou une autophagie impossible. Cela supposerait également une azoturie telle qu'on ne l'a jamais constatée. Les 1075 gr. d'albumine élaborée devraient en effet livrer aux urines 160 gr. d'azote. Je sais qu'il n'est pas rare d'observer chez les diabétiques un certain degré d'azoturie, mais j'ai démontré par la statistique clinique que c'est dans moins de la moitié des cas, et jamais pareil chiffre d'azote n'a été atteint. Le chiffre le plus élevé de l'urée chez les diabétiques est de 165 gr. en 24 heures : il a été constaté par Fürbringer; cela correspond à peu près à 85 gr. d'azote total. Ainsi, pour expliquer par l'augmentation de la production du sucre une glycosurie diabétique même modérée, on est obligé d'admettre comme conséquence une polyphagie ou une autophagie et une azoturie telles qu'on n'en a jamais vu. La théorie se trouve jugée par l'absurde, et l'objection vaut pour toutes les théories du diabète où la glycosurie est attribuée à une augmentation de l'introduction ou de la production du sucre.

La glycosurie diabétique s'explique par la diminution de la destruction du sucre. — S'il m'est impossible d'admettre que la glycosurie diabétique résulte d'une augmentation de la production du sucre, parce qu'une telle théorie conduit forcément à des conséquences absurdes, je puis, au contraire, concevoir que cette glycosurie dépende d'une diminution dans la destruction.

Le jeune homme qui consomme habituellement en 24 heures 7 gr. 20 de sucre par kilogramme corporel, mais qui est capable d'en consommer 13 gr. 20, ne verra pas le sucre apparaître dans ses urines tant que l'avidité de ses tissus pour le sucre restera supérieure à la consommation normale, et, si cette avidité diminue, rien ne le révélera jusqu'au jour où elle sera devenue égale à la production. Ce jour-là, du sucre apparaîtra dans les heures qui suivront les repas, et toute glycosurie disparaîtra quand on sera loin de l'ingestion des maté-

riaux sucrés. Si le kilogramme corporel devient incapable de consommer 7 gr. 20 de sucre, s'il n'en peut plus consommer, par exemple, que 5 gr., la glycosurie sera permanente et le régime alimentaire n'ayant pas été modifié, l'urine des 24 heures renfermera 2 gr. 20 de sucre par kilogramme corporel. Mais, si alors on change le régime alimentaire, si l'on supprime tous les hydrates de carbone, on verra la glycosurie cesser. Le vice de la nutrition pourra s'accroître sans que rien le révèle jusqu'au moment où le kilogramme corporel ne sera plus capable de consommer en 24 heures que 1 gr. 35 de glycose; c'est là, en effet, la quantité de sucre que produit par 24 heures, chez ce jeune homme, l'élaboration de l'albumine par kilogramme corporel. Quelle que soit la rigueur du régime alimentaire, la glycosurie sera désormais continue. Mais les choses ne se passent pas si simplement. L'organisme ne recevant pas de sucre alimentaire, et en tout cas ne consommant qu'une quantité de sucre inférieure à la quantité normale, se trouve privé partiellement de l'une des sources de l'énergie. Il doit dès lors remplacer le sucre par une autre matière organique, par la graisse ou par l'albumine, et à défaut de suralimentation ce sont ses tissus qui fourniront et le combustible et les calories. Nous verrons tout à l'heure qu'il n'est pas indifférent que le supplément d'énergie soit demandé à la graisse ou à l'albumine.

Cette conception de la glycosurie diabétique, qui suppose le ralentissement de la nutrition, n'entraîne pas les conséquences inadmissibles des théories opposées. Elle est vraisemblable; est-elle vraie?

Objections à la théorie du ralentissement de la nutrition. — Je veux répondre aux deux principales objections qui ont été faites à cette conception du diabète.

On dit d'abord : si le sucre urinaire était le sucre qui aurait dû être utilisé, le combustible venant à s'échapper, il devrait y avoir moins d'oxygène consommé et moins d'acide carbonique formé. C'est ce qu'avaient cru trouver d'abord von Pettenkofer et Voit, puis Livierato; mais les deux premiers expérimentateurs ont réformé eux-mêmes leurs premières conclusions, et l'on peut dire que chez les diabétiques les quantités absolues de l'oxygène consommé et de l'acide carbonique produit oscillent autour de la normale et que le quotient respiratoire $\frac{CO^2}{O^2}$ ne s'en éloigne pas beaucoup. Le fait est réel, et c'est la grande objection que l'on a opposée à ma théorie.

La seconde objection est ainsi formulée : rien ne démontre la réalité du ralentissement de la nutrition; la conception peut être ingénieuse, mais elle n'est pas démontrée et même certains caractères du diabète, l'élévation du chiffre de l'urée, par exemple, seraient de nature à faire supposer que le diabète appartient plutôt aux maladies par accélération de la nutrition.

L'analyse d'un fait particulier me permettra peut-être de juger la valeur de ces critiques.

Un homme de 59 ans, comme moyenne de 7 jours, élaborait (je ne dis pas ingérait) dans une période de 24 heures les aliments dont j'indique la nature et la quantité dans le tableau ci-dessous, plaçant en face de chaque quantité les calories résultant de cette élaboration, l'oxygène consommé et l'acide carbonique produit. On remarquera l'exiguïté de la dépense. Elle s'explique par ce fait que le sujet en question restait à peu près immobile et qu'il était toujours très chaudement vêtu et séjournait presque constamment dans une pièce également chaude le jour et la nuit. Ces quantités d'ingesta étaient d'ailleurs suffisantes, car le poids était sensiblement le même au début et à la fin de l'expérience :

Aliments.		Calories.	CO^2 produit.	Oxygène consommé.	
Albumine élaborée . .	97 gr. 4	468 cal. 52	79 gr. 77	60 gr. 95	2.90 p. l'hydrogène. 58.05 pour les 54.35 de sucre d'origine albumineuse.
Hydrates de carbone.	150 — 0	630 — 0	220 — 05	160 — 05	
Graisse.	45 — 0	414 — 0	125 — 28	129 — 51	
Alcool.	15 — 0	42 — 35	24 — 87	27 — 13	
		1554 cal. 87	449 gr. 97	377 gr. 64	

Azote urinaire total = 14 gr. 46; $\frac{CO^2}{O^2} = 1.12$.

Supposons que l'organisme devienne incapable de détruire le sucre. Les 150 gr. de sucre alimentaire et les 54 gr. 35 de sucre produits par le dédoublement de l'albumine s'échapperont par les urines, en tout 204 gr. 35. Ce sucre ne se brûlera pas, l'oxygène consommé tombera à 259 gr. 54, l'acide carbonique formé à 150 gr. 15. Le quotient respiratoire tombe à 0, 58. Quant aux calories, la perte que subit l'organisme est de 630 pour l'hydrate de carbone alimentaire et de 228, 27 pour le sucre dérivé de l'albumine. C'est une perte totale de 858 calories.

L'économie ne peut pas subir une pareille spoliation d'énergie sans réagir. Elle trouvera le complément de ses calories manquantes dans 93 gr. 30 de graisse ou dans 343 gr. 3 d'albumine, la graisse fournissant 9 calories 2 par gramme, l'albumine donnant non plus 4 calories 8 comme à l'état normal, mais seulement 2 calories 5 en raison de l'impossibilité où se trouvera l'organisme d'achever sa destruction par combustion du sucre. Dans les deux systèmes de compensation, l'homme retrouve son énergie; mais est-il indifférent de la demander à la graisse ou à l'albumine?

Avec la graisse, la consommation de l'oxygène remontera à 520 gr. 06, plus que le chiffre de l'état normal (377); l'acide carbonique remontera à 409 gr. 90, moins que le chiffre normal (450). Le quotient respiratoire sera 0.79. Si tout hydrate de carbone alimentaire est supprimé, la glycosurie est réduite à 54 gr. 35, le chiffre de sucre dérivé de l'albumine. L'azote urinaire total reste à 14 gr. 46.

Si le complément de calories est fourni par une plus forte ration d'albumine, l'oxygène n'augmentera que de la faible quantité que réclame l'hydrogène mis en liberté par l'hydratation de la molécule albumineuse; il restera en tout cas très inférieur au chiffre normal : 269 gr. 77 au lieu de 377 gr. 64. L'acide carbonique ne variera pas, : il sera encore de 150 gr. 15 au lieu de la normale 449 gr. 97, avec 0.58 comme quotient respiratoire. Le sucre urinaire, malgré la suppression des hydrates de carbone alimentaires, sera ce que fournit de sucre la ration normale 97 gr. 40, augmentée de 343 gr. 30 soit 440 gr. 70 d'albumine. Le poids de ce sucre exclusivement fourni par l'albumine sera de 245 gr. 91, glycosurie plus forte que lorsque le malade mangeait sa ration de féculents ou de sucre. Alors le chiffre de l'azote urinaire total sera de 65 gr. 42.

Ainsi, quand l'homme cesse d'être normal en perdant sa puissance de destruction du sucre, mais quand, par suite d'une nécessité qui s'impose, il remplace les hydrates de carbone devenus inutiles et même nuisibles par d'autres substances capables de lui rendre l'énergie manquante:

Si la graisse sert à compléter son alimentation, la glycosurie diminue, l'oxygène consommé est sensiblement augmenté, l'acide carbonique éliminé est un peu abaissé, le quotient respiratoire est un peu plus faible, l'azote urinaire n'est pas changé;

Si c'est l'albumine qui fait le complément, la glycosurie augmente, l'oxygène consommé et l'acide carbonique éliminé diminuent, le quotient respiratoire s'abaisse, le chiffre de l'azote urinaire s'élève.

Dire que ma théorie est fausse parce qu'elle suppose un abaissement du

chiffre de l'oxygène consommé et de l'acide carbonique formé, ou encore parce qu'elle n'explique pas l'azoturie de certains diabètes, c'est méconnaître ce fait de la compensation nécessaire apportée soit par la polyphagie, soit par l'autophagie à la mise en liberté des calories que le sucre ne fournit plus. »

Démonstration directe du ralentissement de la nutrition dans le diabète. — Enfin, appliquant à un certain nombre de diabétiques, la méthode indiquée plus haut pour mesurer chez l'homme sain l'activité glycolytique des tissus, Bouchard a trouvé chez eux des quotients variant de 0,51 à 0,05, tous nombres inférieurs à l'unité qui correspond à la normale. Sa démonstration est achevée.

Théorie endocrinienne. — Le *rôle des glandes endocrines* ou glandes à sécrétion purement interne comme l'HYPOPHYSE, la SURRÉNALE, la THYROÏDE [1] sur la glycosurie a été l'objet de nombreuses recherches contemporaines. Ce rôle est encore obscur.

On peut croire qu'elles activent l'hyperglycémie tantôt en accélérant la glycogénie, tantôt en restreignant la glycolyse.

L'hypophyse, les surrénales, la thyroïde même, paraissent antagonistes du pancréas.

On peut concevoir que les sécrétions internes agissent sous la forme de ferments catalysants (Albahary) sur le fonctionnement de tel organe en particulier, comme le foie, ou sur le tissu musculaire ou sur le système nerveux pour troubler la fonction glycorégulatrice.

Lépine (1897) a essayé d'expliquer d'une façon éclectique la **genèse des différentes formes du diabète.**

Il a mis en lumière trois *types cliniques* tranchés :

1° Le diabète d'origine nerveuse indiscutable (piqûre du quatrième ventricule, traumatismes ou lésions spontanées de l'encéphale);

2° Le diabète nettement arthritique;

3° Le diabète pancréatique.

Mais il ajoutait que ces trois formes sont loin d'englober tous les cas et qu'il en existe une foule d'autres qu'on ne sait comment classer.

Au point de vue pathogénique, il y a lieu d'admettre au moins quatre ou cinq éléments, qui peuvent entrer en jeu dans un même cas avec une importance variable;

1° L'*azoamylie* (de α priv. et zoamyline, nom que Rouget a donné au glycogène) ou *inaptitude de la cellule hépatique à posséder autant de glycogène qu'à l'état normal*;

2° L'*excès de protéolyse primitive et la glycogénie sans glycogène*, c'est-à-dire glycogénie de luxe, réalisée aux dépens d'une désassimilation excessive de matières protéiques;

3° Le *défaut d'utilisation du sucre*;

4° Le *défaut de transformation du glucose en graisse*;

5° La *diminution du ferment glycolytique*;

6° L'*élément rénal*, capable exceptionnellement de déterminer la glycosurie sans hyperglycémie (comme la glycosurie phloridzinique).

Ces différents éléments existeraient *tous* ou presque tous dans les différentes formes du diabète; mais chacun interviendrait *plus* ou *moins*, suivant les cas.

1. J. PARISOT et L. CAUSSADE. Glycosuries dans les affections de la glande thyroïde. *Journal médical français*, juillet 1920.

En résumé, des innombrables documents que nous avons analysés il paraît actuellement impossible de conclure à une pathogénie unique pour tous les cas de diabète, en prenant ce mot comme signifiant une glycosurie habituelle.

Dans la plupart il existe une hyperglycémie. Cet excès de sucre peut être attribué tantôt et le plus souvent à une insuffisante consommation par les tissus de la glycose et des hydrates de carbone qui l'engendrent. Cette insuffisante glycolyse peut être expliquée par une insuffisance des ferments glycolytiques, que produisent les îlots de Laugerhans du pancréas ou plusieurs autres glandes endocrines (surrénale, hypophyse), tantôt à une surproduction de glycogène par le foie, primitivement intéressé, ou influencé par une excitation primitive de certains centres nerveux (bulbe, grand sympathique).

Dans certains cas, la glycosurie peut coïncider avec une glycémie normale ou même une hypoglycémie et il est possible d'expliquer l'excrétion du sucre par un trouble fonctionnel du rein.

Bien des inconnues persistent. Mais déjà certaines directives fondamentales permettent de diriger avec une certaine confiance la prophylaxie et la thérapeutique des glycosuries chroniques.

TRAITEMENT

Par un grand nombre de traitements, on peut faire disparaître la glycosurie ou l'atténuer d'une manière plus ou moins durable, quand il ne s'agit pas d'un diabète lié à la destruction du pancréas.

C'est dans l'hygiène qu'il faut chercher surtout les moyens de combattre le diabète. Les médicaments ne sont que des agents de circonstance, des adjuvants qui n'entrent en ligne qu'accessoirement. Bouchardat a pu dire avec quelque exagération : « Le diabétique qui se soigne a autant de chances de vivre longtemps qu'un homme en bonne santé. » Ce n'est vrai que pour le diabète sans dénutrition.

Prophylaxie. — On doit avant tout se préoccuper d'activer les mutations nutritives, puisque la cause primordiale de l'hyperglycémie est le ralentissement de la nutrition et le défaut d'utilisation du sucre par les tissus.

Ce ralentissement de la nutrition étant congénital, les enfants nés de parents atteints des maladies qu'engendre l'habitude nutritive déviée (goutte, obésité, gravelle et autres affections de même famille) réclament impérieusement la vie au grand air, des soins minutieux de la peau, bains fréquents, frictions, lotions froides, un climat sec, une alimentation modérée et bien choisie. — Il faut bannir l'éducation collégiale ordinaire; car par la sédentarité, l'absence de soleil et de lumière, le surmenage du cerveau, elle est responsable pour une large part des maladies arthritiques qui déciment les classes aisées de notre société.

Si, par négligence d'une telle prophylaxie, un arthritique arrivé à l'âge adulte est devenu diabétique, on prescrira d'abord une hygiène stimulatrice

P. Le Gendre.

de la nutrition. On recommandera les stimulants physiques du système nerveux (frictions sèches, bains salés, alcalins, sulfureux, bains d'air sec et chaud, bains résineux, massage, hydrothérapie).

Si sa position de fortune le lui permet, on l'engagera à entreprendre des voyages, à rechercher les distractions basées sur l'activité physique, il vivra pendant une partie de l'année dans un air froid et vif, sur les montagnes, au bord de la mer (plages du Nord l'été, plages méridionales pendant l'hiver).

Indications générales dans l'organisation du traitement.

Lorsque le diabète est réalisé, le traitement sera institué d'une façon différente, s'il n'y a que de faibles quantités de sucre apparaissant dans les urines, augmentant progressivement et laissant le temps au médecin de réformer peu à peu les habitudes de son malade ou si on est tout à coup en présence de quantités importantes de sucre. Dans ce cas, la réforme alimentaire doit être radicale; le malade s'y prête en général assez bien sous l'influence de la crainte que lui inspire la révélation de sa glycosurie imprévue et massive.

Mais il importe de bien connaître la psychologie des diabétiques.

Il y a peu de diabétiques qui, au moins pendant les premiers mois après la constatation de leur maladie, résistent à la tentative d'essayer toutes les substances vantées comme capables de guérir le diabète; le résultat trop fréquent de ces essais est de provoquer chez eux des troubles digestifs d'autant plus fâcheux que l'intégrité des fonctions de l'estomac est leur meilleure sauvegarde.

Tout d'abord, la plupart d'entre eux s'effrayent dès que le diagnostic leur est révélé; ils s'informent de tous côtés des meilleurs remèdes, épuisent les spécialités vantées par leurs amis ou leurs journaux; puis, quand des déconvenues successives leur ont appris que la glycosurie ne diminue que temporairement sous l'influence des remèdes, ils s'en lassent peu à peu, et, s'ils ne supportent d'ailleurs pas d'incommodités grandes, se rassurent même trop, car ils ne consentent plus à surveiller le régime que le médecin avait réussi à leur faire adopter dans leur période d'effroi. Et cependant c'est le régime qui est leur ancre de salut.

Avant d'entreprendre de soigner un diabétique, il faut l'étudier avec soin non seulement au point de vue de la recherche des symptômes existants, mais dans ses habitudes et son caractère. Le résultat qu'on obtiendra dépend en effet d'une foule de circonstances, la nature même du diabète étant mise à part : la profession, les goûts, l'esprit de l'entourage sont souvent autant d'obstacles à la réussite des conseils que nous donnons. Pour qu'un diabétique guérisse ou vive avec son diabète sans péricliter, il faut d'abord qu'il ait la volonté de guérir ou de vivre et sache se résigner aux obligations que sa maladie lui crée.

Ceux qui sont capables de modifier complètement leur vie sont des êtres exceptionnels, sinon des sages. Il arrive assez souvent du moins que le médecin, quand il a su être assez persuasif et gagner sur son client un réel

ascendant, puisse obtenir de celui-ci l'adoption des règles les plus nécessaires, qui sont les suivantes :

Habitudes hygiéniques. — Se coucher de bonne heure, se lever à heure fixe et assez matinale.

Se frictionner chaque jour tout le corps, avant de s'habiller, avec un gant de crin, et avant de se coucher, avec un gant de flanelle imbibé d'un alcoolat aromatique.

Se livrer à des *pratiques hydrothérapiques*, variables suivant la saison, les ressources du diabétique et son cas particulier.

Bains frais ou tièdes de 10 à 20 minutes tous les 2 ou 3 jours, additionnés tantôt de carbonate de soude, tantôt de sel marin ou de sulfure de sodium, suivant qu'il existe telle ou telle indication posée par l'état général ou celui de la peau.

Douches froides par séries de 20 jours, 3 ou 4 fois par an pour les diabétiques moyens, assez vigoureux et capables de bonnes réactions.

L'hydrothérapie répond d'abord à la nécessité de maintenir la peau dans une propreté parfaite, d'assurer le bon fonctionnement de ses glandes et l'activité de sa circulation, toutes circonstances propres à prévenir les dermatoses, auxquelles le diabétique est prédisposé, et les auto-inoculations microbiennes. En outre, ces stimulations cutanées influencent favorablement les échanges nutritifs.

Exercice physique quotidien, au grand air, toutes les fois que le temps le permet, *réglementé* : suffisant pour activer les mouvements respiratoires et par suite augmenter les oxydations, — *jamais excessif*; l'exercice poussé jusqu'à la fatigue est nuisible à plusieurs points de vue. D'abord l'organisme, encombré de produits de désassimilation insuffisamment oxydés et lents à s'éliminer, se trouve menacé d'auto-intoxication; on a vu le coma survenir promptement après un surmenage physique chez des diabétiques. Ensuite, le diabétique a un système nerveux qui s'épuise vite; l'asthénie est pour lui une menace constante. Enfin des refroidissements, difficiles à éviter chez les individus qui, comme arthritiques et souvent comme obèses, ont des sudations profuses, exposent les diabétiques à contracter après des exercices violents des catarrhes des voies respiratoires ou des pneumonies.

On peut donc conseiller surtout la promenade et, suivant l'âge et la condition du malade, suivant la résistance qu'il paraît avoir, les jeux de plein air, de boules, paume, tennis, golf, la chasse. — Trousseau notait que, à l'époque des chasses, les glycosuriques de sa clientèle « cessaient de boire et d'uriner avec autant d'abondance, retrouvaient leurs forces, leur appétit, récupéraient, malgré les fatigues, leurs facultés viriles perdues dès le début de la maladie ». — Utiles sont l'équitation, la bicyclette à allure modérée; mais ici il faut redouter l'entraînement et les refroidissements. En tout temps le billard. Pour les femmes, Bouchardat conseillait « les travaux les plus actifs du ménage, le piano, la danse, sans oublier le jardinage ».

Le diabétique doit veiller attentivement à ne pas laisser de porte ouverte aux infections secondaires. L'hygiène de la bouche comporte le nettoyage des dents après chaque repas, les gargarismes et poudres dentifrices anti-

septiques, l'extinction des foyers suppuratifs que provoquent si souvent chez eux les stomatites et gingivites. Les érythèmes et eczémas, qui affectent fréquemment leurs organes génitaux et que le prurit transforme en excoriations, seront prévenus par des soins de toilette minutieux et guéris le plus vite possible. En un mot, aucune plaie n'est insignifiante et ne doit être négligée. On n'en doit donc pas créer d'inutiles dans un but thérapeutique, et *on n'appliquera jamais de vésicatoire* à un diabétique.

Dans le même ordre d'idées, on doit se hâter de faire disparaître les catarrhes accidentels des voies respiratoires qui peuvent, chez le diabétique, servir de porte d'entrée à l'infection tuberculeuse.

Régime alimentaire. — Au début du traitement de tout diabétique, à moins qu'il ne soit arrivé à la période consomptive, et si rien dans l'analyse de ses urines (acétone en quantité élevée, présence d'acide diacétique, azoturie excessive) ne fait craindre l'auto-intoxication et le coma, on doit soumettre le malade pendant 10 jours à un *régime d'épreuve* aussi sévère que possible par suppression des hydrates de carbone.

Le but de cette suppression est de faire éliminer peu à peu le sucre accumulé dans les tissus et d'en éviter ultérieurement l'accumulation, en ne surmenant pas la fonction glycolytique.

La DIÈTE SARCO-ADIPEUSE DE CANTANI a été jusqu'à nos jours le type du régime le plus sévère au point de vue de la suppression des hydrates de carbone : viandes et poissons, apprêtés sans condiments ni amidon, huile d'olive et graisses (sauf le beurre) un peu de sel, d'acide acétique ou citrique au lieu de vinaigre. Cette abstinence féroce d'amidon (le prêtre devait renoncer à l'hostie de la communion) devait être observée de 2 à 9 mois suivant la gravité du cas, jusqu'à disparition complète et durable du sucre; ultérieurement on adjoignait progressivement quelques légumes.

Cantani conseillait aussi la *restriction dans la ration globale* : « C'est un grave préjugé, disait-il, de croire que le diabétique a vraiment besoin de manger autant qu'il demande à le faire ordinairement. » Cette utilité de la restriction globale a été recommandée encore de nos jours par Linossier.

L'utilité d'une *diète absolue temporaire* est proclamée avec la plus grande énergie par GUELPA, qui a érigé en méthode un *triduum* initial et périodique de *diète hydrique avec purgation*. Cette suppression totale de tout aliment n'est pas aisée à faire accepter à un diabétique, à moins qu'il n'éprouve quelque accident très pénible dont on puisse lui faire espérer la disparition rapide par cette diète éliminatrice du sucre, qui effectivement donne de remarquables résultats immédiats. Guelpa obtient de ses malades de réitérer plus ou moins souvent les périodes de jeûne absolu et il affirme que sa *méthode* est *curative* du diabète à la longue.

C'est par un mécanisme du même genre que Dongkin, vers 1869, obtenait des succès par l'usage prolongé du *lait écrémé* (jusqu'à 6 litres par jour) chaud ou frais, mais jamais bouilli.

En général, la période d'épreuve comporte seulement la suppression du sucre et des fruits, de tous les féculents et farineux, y compris le pain, et

l'usage des viandes, poissons, œufs, graisses, l'eau et le vin, le café ou le thé sans sucre. Si le diabétique n'a pas perdu intégralement sa fonction glycolytique, on obtient au bout d'un nombre de jours variable la disparition totale du sucre et on peut espérer enrayer la glycosurie ultérieurement sans l'intervention des médicaments, en ne laissant peu à peu rentrer dans l'alimentation qu'une quantité de générateurs de sucre proportionnée à la capacité glycolytique du sujet que les travaux contemporains ont montrée variable et capable de restauration, de rééducation par le repos de la fonction. On se trouve ainsi conduit à instituer par tâtonnement un régime mixte habituel, combiné de façon à introduire progressivement l'amidon sous des formes appropriées à chaque cas.

Nous avons dit que la ration globale pouvait être utilement réduite chez beaucoup de diabétiques et qu'il ne fallait pas se laisser hypnotiser par la crainte de l'amaigrissement chez ceux qui sont au-dessus du poids qu'ils doivent avoir physiologiquement d'après leur taille et leur corpulence. Il ressort des recherches de Linossier et Lemoine que le diabétique arthritique a des besoins alimentaires inférieurs à ceux des sujets sains; ils ont pu abaisser sans dommage la ration à 20 cal. 5 par kilogramme chez un de leurs malades au lieu des 30 ou 35 calories qu'on accorde assez généralement à un adulte. Lorsque le diabétique est en état de glycosurie, il faut tenir compte, dans le calcul de sa ration, de la quantité de sucre éliminée par l'urine et « perdue » pour la nutrition; car, si sa ration lui apporte 250 gr. d'HC (soit 1000 cal.), mais qu'il en excrète 25 gr. (soit 100 cal.) par l'urine, sa nutrition n'utilise que 900 calories. Il faut donc, dans le calcul théorique calorimétrique de la ration d'entretien d'un glycosurique, ajouter à la ration d'un individu normal de même poids le nombre de calories équivalent à la quantité de sucre éliminée par l'urine en 24 heures (1).

Les *substances albuminoïdes* ne doivent pas être données en excès, parce qu'elles peuvent favoriser le développement d'une auto-intoxication; car au cours de leur métabolisme, s'il est incomplet, se développent des substances intermédiaires à fonctions acides (acétone, acides oxybutyrique, diacétique), qui peuvent jouer un rôle dans l'acidose; la suralimentation carnée augmente les putréfactions intestinales, fatigue le foie et le rein.

Les *matières grasses* sont une précieuse ressource pour l'établissement d'une ration calorimétrique suffisante quand on supprime ou restreint les hydrates de carbone; elles sont sans inconvénient dans les diabètes légers et moyens; mais, dans les diabètes graves, leur prédominance n'est pas indifférente, car elles jouent un rôle dans la production intra-organique des corps acétoniques. On peut alors remplacer une partie des graisses par de l'alcool (50 à 80 gr. fournissant 350 à 560 cal.).

La quantité et la nature des *amylacés* à autoriser est très discutée et varie en réalité suivant la forme clinique et la gravité du diabète.

Bouchardat a appelé *coefficient personnel d'utilisation* la quantité

1. P. Le Gendre et Martinet. *Thérapeutique des maladies de la nutrition.* 1912.

P. Le Gendre.

et la qualité d'hydrates de carbone que chaque diabétique peut assimiler en un temps déterminé.

Pour l'établir, on peut chez un glycosurique dont on dose tous les ingesta, diminuer progressivement la quantité des hydrates de carbone jusqu'à ce que la glycosurie ait disparu, puis, sans rien changer au régime, ajouter progressivement une quantité déterminée de sucre ou d'une autre variété d'hydrates de carbone pour noter à quel moment la glycosurie reparaît. Le chiffre en grammes de la quantité qui peut être ingérée sans glycosurie constitue le coefficient. M. Labbé a fait remarquer qu'il fallait prolonger l'examen sur chaque régime déterminé pendant plusieurs jours, parce que le sucre éliminé par l'urine peut ne pas correspondre exactement à la dose ingérée pendant le même nycthémère.

Après un certain temps d'aglycosurie on constate le plus souvent que le coefficient s'élève, parce que l'organisme reconquiert peu à peu une capacité plus grande d'assimilation.

Von Noorden pense que les diabétiques assimilent toujours de la même façon les hydrates de carbone, quelle que soit leur qualité, et qu'il suffit, pour établir leur régime, de savoir la teneur de chaque aliment en HC.

M. Labbé admet que tous les féculents (à quantité égale d'HC) ne sont pas également assimilés et il a établi l'échelle suivante par difficulté croissante d'assimilation : pommes de terre, farine d'avoine, macaronis, châtaignes, riz, haricots, lentilles, pois, lait, pain, sucre, « les différences étant d'ailleurs faibles ».

Rathery considère que cette manière de voir est contraire aux faits et que Bouchardat avait raison de dire que chaque diabétique a sa tolérance personnelle pour chaque espèce d'H C. Le lait, la pomme de terre sont très inégalement assimilés, tel assimile mieux les haricots ou les lentilles. Le pain est en général moins bien assimilé que tous les autres féculents et cependant par exception il peut l'être mieux.

D'après Linossier, l'inégale tolérance pour les amylacés tient à leur inégale teneur en substances azotées, hypothèse qui n'explique pas les variations individuelles et qui, si elle peut s'appliquer au pain et aux pommes de terre, n'est plus de mise pour les haricots, lentilles et pommes de terre.

On sait que l'amidon de la pomme de terre est particulièrement bien toléré par beaucoup de diabétiques. Cette tolérance a été attribuée à la richesse de ce tubercule en sels de potasse qui favorise l'oxydation du sucre. Mossé a fait une campagne énergique en faveur de la « cure de parmentières » ; il juge les pommes de terre non seulement inoffensives, mais utiles, et conseille d'en prendre la plus grande quantité possible (1000 et 1500 gr. par jour). M. Labbé a montré qu'il y avait là de l'exagération et Linossier a signalé des différences entre les diverses pommes de terre suivant les espèces et la saison comme teneur en amidon.

V. Noorden a pensé que la farine d'avoine est particulièrement bien tolérée en général et lui a accordé une sorte d'action spécifique. L. Blum croit qu'elle n'a aucune supériorité sur celles d'orge et de froment, mais qu'il suffit, pour brûler plus aisément les hydrates de carbone, de supprimer

l'albumine carnée et c'est ce que fait V. Noorden, qui le jour de l'avoine ne permet que les légumes et la graisse.

Dans les formes graves du diabète, quand le patient est en état d'acidose, l'usage du régime carné devient dangereux. Il peut même être nécessaire de donner de l'amidon; c'est alors que V. Noorden conseille les cures de farine d'avoine. M. Labbé reproche à celle-ci d'être pauvre en albumine et de ne pas s'opposer suffisamment à la dénutrition azotée. Il a proposé d'y substituer le régime des légumineuses : chaque jour 300 gr. de légumes secs (pois, haricots, lentilles, fèves ou pois de soja, particulièrement riches en albumine et pauvres en amidon), avec 150 gr. de beurre, 3 à 6 œufs, 3 à 6 pains d'aleurone, 3 à 4 verres à bordeaux de vin rouge et quelques légumes verts. Labbé pense que l'amidon et l'albumine des légumes secs sont mieux utilisés que ceux des autres aliments. Ce régime diminue la diacéturie, peut dissiper la somnolence, l'anorexie et les menaces de coma[1].

L'emploi des féculents dans le régime des diabétiques a été l'objet de nombreux travaux depuis une quinzaine d'années. Qu'il s'agisse de la cure de pommes de terre préconisée par Mossé de 1898 à 1902, de la farine d'avoine vantée par C. von Noorden en 1902, de la farine de froment dont L. Blum a obtenu les mêmes succès ou des légumineuses préférées par M. Labbé, on peut dégager certaines règles générales résumées par M. Lambling et adopter pour expliquer les avantages communs à ces diverses cures l'opinion que celui-ci propose[2].

D'abord le caractère essentiel de toutes ces cures est la pauvreté du régime en albumine, l'exclusion de la viande. C'est ce que Linossier avait signalé [3]. La cure réussit d'autant mieux que le sujet a été soumis préalablement au régime des légumes verts, c'est-à-dire à une alimentation très réduite, presque au jeûne, période qui permet à l'organisme de se débarrasser de l'excès de sucre accumulé dans ses tissus.

On peut réaliser les bons effets des cures de féculents avec les farines d'avoine, de froment, de seigle, d'orge, la pomme de terre, les légumineuses, les bananes et même de la glycose, à la condition de ne pas donner de viande en même temps.

Pour la glycose, 150 grammes par jour, Severin a observé une tolérance égale à celle de la farine d'avoine pourvu que la solution sucrée soit administrée par cuillerées, réparties sur la journée, de manière à ce que la glycose pénètre lentement dans le sang « comme il arrive au cours de la lente saccharification d'un repas d'amidon dans l'intestin. »

Après qu'on a désucré le malade par les jours de légumes verts (Noorden) ou de jeûne (Guelpa), la tolérance augmente pour les féculents ; en d'autres termes, le pouvoir glycolytique des tissus s'accroît quand l'abaissement du taux de la glycémie les a soustraits à l'action toxique du sucre.

Mais ce qui est vrai pour les farines ne l'est pas pour le pain. Pourquoi? Parce que celui-ci excite fortement la sécrétion du suc pancréatique, beau-

1. *Ac. de méd.*, 13 janvier 1914.
2. Sur les facteurs de la cure de féculents chez les diabétiques. *Paris médical*, 1er mai 1920.
3. *Journal des Praticiens*, 14 juin 1902.

P. Le Gendre.

coup plus en tout cas que la farine avec laquelle on le fait, ainsi que l'ont constaté sur le chien muni de fistules convenablement disposées Cohnheim et Klee. Et M. Lambling développe d'une façon très séduisante cette opinion que la réussite des cures de féculents et les conditions qui les favorisent (jeûne dissimulé ou total préalable, suppression de tout protéique animal, administration de la farine sous forme de soupe et non de pain, usage simultané de bicarbonate de soude) tiennent à ce que *tous ces facteurs diminuent l'appel fait à la glande pancréatique exocrine ou acinienne et permettent à la glande endocrine ou insulaire d'augmenter sa masse.*

Il faut rappeler ici les recherches de Laguesse sur le balancement en vertu duquel les îlots de Langerhans augmentent de nombre et de volume aux dépens des acini sous l'influence du jeûne, tandis que l'inverse se produit à la suite de la réalimentation (dans toute la série des vertébrés). La transformation des acini, agents de la sécrétion du suc pancréatique, en îlots de Langerhans, agents de sécrétion endocrinienne, est attribuée au transport de granulations de zymogène des acini dans les îlots.

Ainsi tout régime qui diminue la sécrétion du suc pancréatique rend disponible une quantité plus grande de zymogène pour la sécrétion endocrinienne glycolytique. Ainsi s'explique cette constatation déjà faite par Bouchardat que chaque diabétique a « son équation idiosyncrasique pour chaque aliment glycogénique en particulier ». C'est probablement que chacun a son équation digestive. Le régime carné excite la production du suc pancréatique et par conséquent diminue la sécrétion endocrinienne ; le bicarbonate de soude, qui facilite la tolérance des féculents, diminue fortement chez le chien la sécrétion du suc pancréatique.

Les considérations précédentes justifient également l'abandon des rations alimentaires fournissant beaucoup d'albumine et de calories, auxquelles poussaient Pavy, Seegen, Cantani, et le retour aux conseils de modération alimentaire prêchés déjà par Bouchardat, puis par Linossier et Lemoine.

Le *pain* doit être, autant que faire se peut, supprimé et remplacé par des pommes de terre ; quand la tolérance aux H. C. s'accroît, on peut en permettre 50 à 100 gr.

Le *pain ordinaire*, le pain blanc, pain de froment, renferme 50 à 60 pour 100 d'hydrates de carbone ; le pain de seigle, 40 à 50 pour 100 ; le pain de Graham, sorte de pain de son lourd et peu poreux, 40 pour 100. Lépine prescrit de préférence la mie de pain, plus aqueuse, moins riche en hydrates de carbone et mieux supportée par les gencives.

Pourtant certains malades font moins de sucre avec le pain grillé qu'avec une quantité équivalente de pain frais, peut-être parce qu'ils le digèrent mieux (Lambling).

Succédanés : les biscuits et *pains de gluten* renferment toujours une proportion appréciable d'hydrates de carbone (10-30 pour 100). — Le pain de Liebig, espèce de pain de gluten débarrassé de ses hydrates de carbone, (peu de malades l'acceptent). — *Pain d'amandes* de Pavy. — Pain préparé avec les *fèves de Soja*, recommandé par Dujardin-Beaumetz. — Pain sans mie, dit *pain de Seidl*, qui ne renferme guère que 30 pour 100 d'amidon. — Chez les diabétiques amaigris, débilités, Ebstein conseillait des pains fabri-

qués avec de l'*aleurone* ou de l'ergon (substances albumineuses) et dont la teneur en hydrates de carbone est faible, inférieure à 30 pour 100.

Dans les régimes sévères, les *fruits* sont défendus à cause de leur teneur en sucre; mais, aussitôt que les hydrates de carbone sont tolérés en quantité modérée, les fruits peuvent et doivent être autorisés, avec ménagements; rien ne facilite autant au diabétique l'observance du régime.

Certains fruits renferment une quantité inférieure à 5 pour 100 *de sucre et d'hydrates de carbone* (*oranges, airelles, groseilles, framboises*) : 100 gr. d'oranges pelées, soit à peu près la valeur d'une belle « Valence », renferment moins d'éléments glycogéniques que 10 gr. de pain.

Souvent plus de la moitié des sucres des fruits sont constitués par de la lévulose, de sorte qu'en règle générale les fruits sont beaucoup mieux supportés que les quantités équivalentes de pain ou de céréales.

Tous les fruits, les *fruits* à noyaux en particulier, *contiennent moins d'hydrates de carbone quelques jours avant la maturité.*

Par cuisson dans l'eau, les fruits perdent une grande partie de leurs sucres et de leurs hydrates de carbone; les diabétiques pourraient donc être autorisés à manger des *compotes de fruits très peu mûrs*, fabriquées au besoin avec addition de lévulose (5 à 10 gr.), de saccharine à la dose juste suffisante pour relever la fadeur du fruit cuit; ils mangeront seulement les fruits et rejetteront le jus qui renferme le plus de sucre.

Les fruits huileux (amandes, noisettes, noix) sont permis toujours.

Boissons. — On a dit, avec raison, que le diabétique doit boire à sa soif, parce qu'il faut une quantité déterminée de liquide pour entraîner l'excès de sucre contenu dans le sang. Mais c'est seulement l'eau ou les boissons aqueuses (tisanes non sucrées de quassia, quinquina, petite centaurée) que le diabétique peut consommer à discrétion.

Il faut être réservé dans l'usage du vin (une bouteille par jour au plus) à cause de l'aptitude du foie à devenir cirrhotique; il convient d'interdire l'alcool, la bière, le cidre et bien entendu les vins mousseux sucrés.

Bouchardat permettait 1 litre et demi par jour de vin de Bourgogne ou de Bordeaux, le café et le thé. « Les alcooliques, le bon vin en première ligne, pris en juste mesure, contribuent puissamment à rendre aux glycosuriques l'énergie physique ou morale dont ils ont grand besoin », écrivait-il. — Tous les contemporains sont unanimes à critiquer la tendance qu'avait le célèbre hygiéniste bourguignon à encourager chez les diabétiques l'usage trop libéral du vin. Les complications hépatiques si fréquentes chez eux sont souvent attribuables à cette erreur diététique.

Le *lait* était considéré comme nuisible par Bouchardat, parce que sa lactose serait génératrice du sucre. On sait qu'au contraire l'Anglais Dongkin avait institué une cure du diabète par l'usage exclusif du lait écrémé. De nos jours, une appréciation intermédiaire règne au sujet du rôle que peut jouer le lait dans le régime des diabétiques. Charrin et Guilleminot ont rapporté des faits qui semblent prouver que non seulement le régime lacté ne provoque pas la glycosurie, mais qu'il en favorise plutôt la diminution. W. Œttinger a cité plusieurs exemples de diabétiques chez lesquels le

régime lacté total ou partiel, nécessité par une complication intercurrente (néphrite, myocardite, cirrhose), a fait disparaître ou atténué la glycosurie tantôt passagèrement, tantôt de façon durable. Il conseille donc de ne pas exclure d'emblée et de parti pris du régime des diabétiques l'usage du lait avant de s'être renseigné par l'analyse des urines sur les modifications que son emploi peut amener dans la glycosurie. S'il n'augmente pas la glycosurie, il pourra rendre les plus grands services pour combattre certaines formes de dyspepsie et, « sans parler de l'utilité du régime lacté chez le diabétique atteint de lésions rénales ou cardiaques avec troubles de la compensation, ainsi que chez le diabétique cirrhotique, utilité qu'on ne saurait contester, on trouvera aussi dans le lait, pour le diabétique valide, un aliment qui rendra le régime souvent moins difficile à supporter ».

P. Le Noir vient de conseiller aussi des cures de diète lactée de cinq jours (2 à 3 litres) à des intervalles plus ou moins rapprochés suivant la gravité du cas et les tendances aux lésions viscérales.

En résumé, voici le *régime schématique pour diabète non compliqué.*

Aliments solides. — I. *Autorisés absolument.* — *D'origine animale* : Viande de toute espèce (gibier en quantité modérée), volaille, chair musculaire, viscères, abats, jus de viande.

Viande fumée (jambon, langue), saucisses, saucisson, pâté de foie gras (en laissant la croûte).

Poissons de toutes espèces, d'eau douce ou d'eau de mer, frais, fumés ou conservés à l'huile. Grenouilles. Coquillages (huîtres, moules, crabes, homards, langoustes). Escargots.

Œufs, sous toutes formes, sauf avec farine ou sucre, caviar.

Crème, beurre, fromage, saindoux, lard, moelle de bœuf, rillettes.

— *D'origine végétale* (cuits à grande eau et égouttés) : épinards, laitues, romaines, mâche, endives, chicorée, céleri, salades cuites, salades crues, choux de Bruxelles, pickles, cornichons, asperges, cresson. — Noix, noisettes, amandes, olives, pistaches, arachides.

II. *Autorisés relativement.* — C'est-à-dire en quantités modérées et sous surveillance médicale : choux, choux-fleurs, choucroute, navets, raves, radis, pommes de terre. Haricots verts, topinambours, artichauts, champignons, bolets, morilles, salsifis, scorsonères, crosnes, cardons, tomates.

Airelles, oranges, groseilles, fraises, framboises.

Pain en quantité (40 à 80 gr.) réglée par ordonnance.

III. *Absolument défendus.* — Sauf indication spéciale : tous les aliments faits avec de la farine ou du sucre.

Riz, tapioca, sagou, arrow-root. Gruau d'avoine, farines, grains, seigles, maïs, froment, pâtes. Petits pois, lentilles, haricots, fèves, châtaignes. Betteraves, carottes, oignons. Pâtes, pâtisserie, mets sucrés, confiserie, puddings.

Fruits sucrés : raisins, dattes, figues, cerises, prunes, surtout les reines-Claude, pêches, bananes, melon, confitures.

Défendus aussi : viandes conservées, marinées, gibiers faisandés.

Le tableau ci-contre facilitera l'établissement du régime.

Les 100 grammes de légumes et fruits *frais* ci-dessous contiennent	HYDRATES de CARBONE		Les 100 grammes d'aliments féculents ci-dessous contiennent
Melon	6,58	12,50	Flageolets cuits.
Navet	7,53	15,51	Artichaut.
Fraises	8,99	15,57	Petits pois.
Betterave rouge cuite	9,51	17,86	Crosnes du Japon.
Citron	9,91	17,65	Topinambour.
Carotte	10,34	21,26	Pommes de terre bouillies.
Mandarine et orange	10 à 11,00	25,55	Haricots frais.
Mûres	11,06	44,63	Pommes de terre frites.
Groseilles et groseilles à maquereau	12 à 13,00	47,10	Pain bis.
		51,36	Pain blanc moyen.
Framboises	12,77	56,96	Fèves sèches.
Noisettes sèches	13,00	59,18	Lentilles sèches.
Amandes fraîches sans coques	13,46	59,49	Pois secs.

Aliments liquides. — I. *Autorisés absolument.* — Eau, eau alcaline, thé, café.

Bordeaux, rouge ou blanc, Bourgogne (sauf chez les pléthoriques), vin du Rhin, de Moselle, d'Autriche, de Hongrie.

Bouillon de viande avec addition à volonté du jus de viande, de légumes verts, d'œufs, d'asperges, de fromage.

II. *Autorisés relativement.* — Lait, lait d'amandes non sucré, limonade sans sucre.

III. *Défendus absolument.* — Champagne, bière, cidre, poiré, vins sucrés, doux ou mousseux (Saumur, Vouvray, Malaga, Banyuls, Alicante, Grenache et « vins de fruits », sirops, limonade sucrée, liqueurs, glaces, sorbets, chocolat, apéritifs.

Remarques culinaires. — Les aliments pourront suivant les cas être bouillis, rôtis, cuits, frits dans le beurre, les graisses ou l'huile; — assaisonnés de sel, de poivre, d'épices, de moutarde, de pickles, de persil, d'estragon, de cerfeuil, de girofle, de câpres, de laurier, etc., — accompagnés de sauces diverses, de beurre, de mayonnaise, dans lesquelles aucune farine ne devra entrer.

Les entremets pourront être préparés avec des œufs, de la crème, des amandes, de la gélatine, du citron.

Le sucre sera remplacé par de la saccharine.

La farine et le sucre devront être absolument bannis de la cuisine.

Traitements pharmaceutiques.

Nous allons passer en revue les innombrables médicaments préconisés contre le diabète. Nous les rapprocherons autant que possible en groupes naturels d'après leurs propriétés physiologiques. Ce sera un répertoire à consulter. Mais, dans la pratique, un bien petit nombre a surnagé.

P. Le Gendre.

Alcalins. — Leur emploi dans la thérapeutique du diabète, empirique depuis Willis et Rollo, systématisé par Mialhe, repose sur un fait faux et un principe vrai : le fait faux est le défaut d'alcalinité du sang chez les diabétiques ; le principe vrai, c'est cette loi de Chevreul, que les alcalins favorisent singulièrement l'oxydation des substances organiques. Il paraît résulter des expériences de Frémy, Martin-Damourette et Coignard qu'il suffit d'arroser quotidiennement avec une solution alcaline des végétaux à fruits sucrés pour les priver de leur sucre. D'autres auteurs croient que les alcalins sont favorables à la cure du diabète, soit par leur action stimulante sur les fonctions digestives, soit par une excitation de la nutrition générale. Les alcalins paraissent indiqués surtout chez les malades récemment atteints, d'âge moyen, encore robustes, gras plutôt que maigres, pléthoriques plutôt qu'anémiques, chez les diabétiques goutteux dont l'urine est riche en acide urique.

Comme alcalins, on a employé successivement l'eau de chaux (1 litre en 24 heures, Rollo), récemment encore vantée par Phocas (*Acad. de méd.*, 1920), la magnésie, l'ammoniaque (6 gouttes trois fois par jour, Bouchardat), le carbonate d'ammoniaque (1 à 5 gr., Galtier-Boissière), le bicarbonate de soude (6 à 12 gr., Mialhe) ; le bicarbonate de potasse ; puis, les citrate, tartrate, malate de soude, de potasse ou de lithine, dont les acides brûlent dans l'économie et se transforment en carbonates alcalins.

La cure de Vichy, bien conduite, rend d'incontestables services à certaines périodes et dans certaines formes du diabète. V. Frémont en donne une preuve tirée des modifications imprimées à la nutrition des diabétiques. Sous l'influence des alcalins, et surtout de la cure de Vichy, l'urine devient moins acide, moins dense, la polyurie nocturne disparaît, le sucre baisse, il tombe à zéro chez un tiers des malades. L'urée augmente. L'albumine diminue, ainsi que l'acide urique. L'acide phosphorique est à peine augmenté. Le coefficient d'oxydation azotée se régularise. Le poids des malades augmente de 1 kg., sauf chez les obèses qui ont de la tendance à maigrir. Donc les alcalins abaissent la glycosurie tout en augmentant l'assimilation et modifient les oxydations, ce que ne saurait faire le régime alimentaire seul. Mais on doit les proscrire lorsque les oxydations sont définitivement abaissées.

Dans le même ordre d'idées que les alcalins, on a préconisé la pipérazine, le lycétol, comme dans la goutte et les états uricémiques.

Sels neutres. — Le sulfate de soude est utile parce qu'il active les fonctions du foie. Carlsbad possède ce sel associé au carbonate de soude et au chlorure de sodium.

Opium et dérivés. — De tout temps — Arétée le recommandait — on a remarqué que l'opium calme la soif chez le diabétique, diminue la voracité de l'appétit, restreint la glycosurie ; parfaitement toléré, même à hautes doses, il jouit d'une utile action diaphorétique. On a employé l'extrait et la teinture d'opium, plus rarement la morphine, la poudre de Dower. La codéine, recommandée par Pavy, Bouchard, Senator, est utile dans le diabète avec azoturie. On peut l'associer à la strychnine. Villemin a associé l'opium à la belladone.

Belladone. — Si elle peut être utile aux cas récents, elle est inefficace et

même nuisible dans les cas anciens, surtout s'il existe des lésions du rein (Spillmann et P. Parisot).

Strychnine, Noix vomique. — Plus particulièrement chez les sujets débilités, languissants, qui ont de l'affaiblissement visuel, de l'atonie des facultés digestive ou génitale, des réflexes patellaires affaiblis ou absents. On donne la strychnine en solution ou en pilules à doses graduellement croissantes, fractionnées et surveillées, de 0 gr. 005 milligr. à 0 gr. 02 centigr. et demi, ou l'extrait de noix vomique à la dose de 0,25 à 0,50 centigr.

Évacuants. — Les laxatifs ou purgatifs doivent être employés avec modération; car les expériences de Harley et de Rosenstein ont démontré que toute perturbation intestinale augmente la glycosurie.

Médicaments d'épargne, anti-déperditeurs. — La *valériane* est très puissante contre certains symptômes pénibles, polyurie et polydipsie; elle diminue l'élimination de l'urée, propriété précieuse quand l'azoturie est intense.

L'*arsenic* a été surtout préconisé par Devergie et Foville, soit comme tonique vasculaire, soit comme agent d'épargne. Martineau a vanté l'association de l'arsenic et de la lithine (0 gr. 20 de lithine et 0 gr. 005 d'arséniate de soude dans 1 litre d'eau de Seltz). A. Flint a utilisé l'arséniate de brome.

La médication arsenicale est restée une des plus avantageuses, avec l'alcaline. Elle peut être variée de plusieurs façons. Sous la forme d'arsénobenzol, elle n'est indiquée que s'il existe des signes ou présomption de syphilis.

La *glycérine* peut, à doses modérées, rendre des services pour pallier l'amaigrissement, à la condition de ne faire naître ni dégoût, ni troubles dyspeptiques.

Altérants. — L'*iode* fut doté par Ricord, l'un des premiers, d'une action anti-diabétique. Bérenger-Féraud l'a prescrit surtout quand, dans le cours d'un traitement quelconque, survient une brusque rechute : 5 à 20 gouttes de teinture d'iode aux repas. Bouchardat ne donnait l'iodure de fer qu'à titre de tonique.

Le *mercure* sera utilement prescrit aux diabétiques syphilitiques comme les iodures. Le *cuivre* a été employé, à titre, non de spécifique, mais de tonique (Grazzini).

Médicaments nervins. — C'est, après les alcalins, ce groupe, auquel on peut rattacher d'ailleurs les toniques et l'arsenic, qui fournit les meilleures ressources contre le symptôme glycosurie, soit dans les formes nerveuses du diabète, soit en modifiant la fonction glycogénique par action frénatrice sur les centres vaso-moteurs et trophiques.

L'*antipyrine* a été vantée comme antiglycosurique par l'ophtalmologiste Panas pour faciliter l'opération de la cataracte chez les diabétiques. G. Sée, qui a lancé l'antipyrine, avait bien vu cette action antiglycosurique. Elle est utilisable dans des cas où il n'y a ni altérations rénales, ni dépression nerveuse, ni troubles digestifs, ni susceptibilité cutanée (2 à 3 gr. *pro die*).

Les sels de *quinine* (sulfate, Worms), valérianate — restreignent aussi la glycosurie (0,20 à 0,60 *pro die*).

P. Le Gendre.

Les *bromures* alcalins (de potassium, sodium, lithium) par un mécanisme probablement analogue sont parmi les antiglycosuriques avantageux (réserves faites toujours pour les contre-indications : asthénie, troubles digestifs, rénaux ou cutanés). A. Robin a institué un cycle médicamenteux dont l'antipyrine, le bromure et le quinquina forment les éléments successifs.

Le *pyramidon* (Lépine) (0 gr. 75 à 1 gr. par jour en 3 prises).

Médicaments divers. — Parmi ceux-ci, il en est qui doivent encore être rattachés aux nervins, d'autres aux antiseptiques, d'autres aux modificateurs chimiques des échanges nutritifs.

Nous les énumérerons : *acides phosphorique*, nitrique, phénique.

L'acide salicylique et le *salicylate de soude* (Ebstein, Senator), que Haig considère comme agissant sur l'excrétion urique des diabétiques goutteux.

Les sels de *manganèse*, l'acide permanganique et le permanganate de potasse, qu'on a considérés comme des convoyeurs d'oxygène capables d'activer les oxydations interstitielles.

L'azotate d'urane — les astringents (alun, tannin, extrait de ratanhia), les graines de jambul (zyzygium jambolanum) qui auraient la propriété de restreindre la saccharification des amylacés dans le tube digestif et la transformation du glycogène en glucose dans les tissus, — l'eucalyptus, aux îles Canaries, — l'ergot de seigle et l'ergotine, l'ergotinine en injections sous-cutanées, — le bleu de méthylène (P. Marie), le benzosol, le carbonate de gaïacol (Dehenne).

Les *levures* de bière (de Backer, Cassaët, Beylot, Doyen) et leurs extraits : *zymase* (E. Buchner), *oxydases*, *ferment glycolytique* obtenu par l'hydratation de la diastase du malt (Lépine).

L'**opothérapie** comprend le *traitement pancréatique* (pancréas en nature ingéré ou en lavement, pancréatine, extraits pancréatiques divers, hormone pancréatique (Zulzer), qui est basé sur l'action antiglycosurique de la greffe du pancréas dans le diabète expérimental et des injections de suc pancréatique dans la glycosurie d'origine adrénalique.

Le *traitement hépatique* (Gilbert, Carnot, Lereboullet) utile dans le diabète par anhépathie : on peut utiliser par ingestion 100 gr. de foie ou 5 à 15 gr. d'extrait dans du bouillon tiède, — en lavement, la macération de 100 à 150 gr. de foie de porc pendant 3 heures au moins dans 200 à 250 c. c. d'eau tiède, — l'extrait glycériné, l'extrait total 2 à 3 cuillerées par jour — le glycogène 1 gr. à 1 gr. 50 en pilules ou granules (Laumonier).

Traitement thermal.

Contre-indications : tuberculose avancée, cardiopathies mal compensées, état fébrile, acétonurie, diabète infantile.

La majorité des diabétiques peut utiliser les eaux alcalines chaudes.

On pourra donc les envoyer à *Vichy*, quand il s'agira d'un diabète avec conservation d'un bon état général, surtout s'il existe un état dyspeptique ou hépatique. Si les urines sont très acides, on utilise la source de l'Hôpital, d'abord, puis de la Grande-Grille, avec quelque précaution.

Quand il y a un certain degré d'anémie, on se sert des sources ferrugineuses Mesdames et Lardy.

Chez les diabétiques très florides, gros mangeurs, hémorroïdaires et goutteux, *Carlsbad*, eau bi-carbonatée et sulfatée sodique, rend de réels services. On peut d'ailleurs à Vichy additionner l'eau de sulfate de soude. Carlsbad est contre-indiqué chez les diabétiques amaigris, présentant de l'albumine, des œdèmes, un cœur fatigué.

Mais, quand un diabétique commence à s'affaiblir, présente des bronchites fréquentes ou est suspect de tuberculose, l'eau arsenicale chlorurée sodique de *la Bourboule* est fort utile. Il faut se garder au contraire d'y envoyer les diabétiques pléthoriques, congestifs, avec dyspepsie hépatique ou gastro-intestinale.

La gamme des eaux bicarbonatées sodiques ou calciques faibles (*Royat*, *Pougues*) convient aux diabétiques déjà un peu déprimés, dyspeptiques ou dont le cœur a besoin d'être ménagé.

Ceux qui ont une anémie caractérisée, et auxquels on ne voudrait pas prescrire l'arsenic, iront aux eaux ferrugineuses de *Forges* ou de *Spa*.

Aux dyspeptiques inappétents, aux obèses, convient *Pougues*.

Les diabétiques avec troubles nerveux, névrites, myalgies, arthralgies, les anciens syphilitiques feront des cures à *Lamalou*.

On pourra envoyer aux eaux chlorurées sodiques fortes de *Salins*, *Biarritz*, *Bourbon-l'Archambault*, *Bourbonne* les diabétiques affaiblis, hypoazoturiques, rhumatisants.

Les diabétiques, présentant de la gravelle, les goutteux iront aux eaux lixiviantes et diurétiques de *Vittel*, *Contrexéville*, *Martigny*, *Capvern*; à *la Preste* (Pyrénées-Orientales), s'ils ont quelque infection des voies urinaires.

Les diabétiques phosphaturiques ou obèses seront dirigés sur *Brides*.

Il n'y a aucune eau thermale à essayer chez les *diabétiques albuminuriques* arrivés à la phase de cachexie (pâleur blafarde, l'anasarque ou œdèmes localisés avec bruit de galop permanent ou hyposystolie).

A l'albuminurie par excès d'alimentation azotée ou par fatigue du rein convient la cure de Vichy.

A l'albuminurie phosphaturique conviennent : Brides, Royat, Saint-Nectaire, si les malades ne sont pas trop excitables; Néris ou Plombières, dans le cas contraire, et, s'ils sont très déprimés, les eaux salines (Salies, Salins-Biarritz).

Les diabétiques albuminuriques dyspeptiques, ainsi que les albuminuriques avec déminéralisation, seront envoyés à Saint-Nectaire, à Royat ou à la Bourboule; à moins qu'ils n'aient un estomac intolérant, auquel cas Pougues, Évian ou Vittel peuvent être utilisés. On peut utiliser Vichy, en variant les doses et les choix de sources, suivant la modalité hypo ou hyperpeptique de la dyspepsie.

Quand l'albuminurie est assez abondante et d'étiologie discutable, si la glycosurie est considérable, on choisit Vichy; si elle est modérée, ou si le malade est déjà affaibli, on préférera Saint-Nectaire. Les diabétiques déjà âgés iront à Royat.

P. Le Gendre.

Climatothérapie.

Le séjour dans les CLIMATS marins de l'Océan, de la mer du Nord ou de la Manche, convient dans la belle saison à tous les diabétiques florides ou un peu affaiblis; il n'est pas à conseiller aux excitables nerveux ou congestifs. Les bains de mer ne devront être permis qu'avec surveillance.

Pendant l'hiver, la Riviera française ou italienne peut recevoir les diabétiques dont les poumons ont besoin de ménagement ou bien on les enverra à Pau, en Algérie, en Tunisie.

Comme station d'été, on peut utiliser la montagne avec altitude de 600 à 1200 mètres, ou bien les stations paisibles de Montreux, Vevey, Clarens (1).

Indications spéciales à certains diabétiques.

Diabète infantile. — Pourrait-on le prévenir quand il y a des ascendants diabétiques, en supprimant de bonne heure les sucreries, en restreignant les amylacés, en mesurant la ration globale pour ne pas laisser de ration de luxe, en stimulant l'activité du foie par les alcalins, les sels neutres, l'hydrothérapie, l'exercice au grand air, la campagne ou la montagne?

La glycosurie pouvant résulter de la syphilis héréditaire qui a frappé le bulbe, le pancréas, le foie ou les glandes endocrines, on instituera le traitement spécifique, si les circonstances légitiment l'hypothèse étiologique.

Quand on aura par exception constaté le diabète *chez un nourrisson*, on continuera l'allaitement en faisant prendre à chaque tétée une cuillerée d'eau de Vichy et, s'il est au biberon, on étendra le lait d'eau alcaline en y ajoutant une certaine quantité de crème pour augmenter sa richesse en matière grasse.

Quand arrivera le moment du sevrage, on écartera les bouillies faites avec les farines, sauf la farine d'avoine, on donnera des potages au bouillon de légumes, de poulet ou de bœuf en y ajoutant du jaune d'œuf. On réduira progressivement le lait à 250 gr. et l'on ajoutera à l'alimentation du beurre, du jus de viande, de la poudre de viande ou de la pulpe crue râpée.

Quand le diabète apparaît chez les *enfants plus âgés*, on pourra essayer de se rapprocher progressivement du régime du diabétique adulte; mais, pour les enfants, plus encore que pour l'homme fait, il faut user de prudence et ne pas modifier trop brusquement l'alimentation : la diète carnée imposée sans transition a été souvent suivie des phénomènes d'intoxication acide avec diminution rapide de la quantité d'urine, et le développement d'un enfant ne peut qu'être entravé par un régime exclusivement albumineux.

Les corps gras sont indiqués sous forme d'huile de foie de morue.

Plus encore que chez l'adulte, il faut se montrer sobre de médicaments, puisque le coma survient plus facilement chez l'enfant et que l'intoxication médicamenteuse ne peut qu'en hâter l'apparition.

1. ALBERT ROBIN. *Loc. cit.* — P. LE GENDRE et A. MARTINET. *Loc. cit.*

Diabète avec déminéralisation. — Comme il ouvre la porte à la tuberculose, on recommandera le maigre de jambon, le bouillon de viande, les huîtres, riches en chlorure, les légumes verts, riches en sels calciques, potassiques et magnésiens, les jaunes d'œufs, cervelles, poissons, la farine d'avoine (phosphates et graisses phosphorées), les eaux alcalines calciques (Pougues, Saint-Galmier), l'usage des sels de chaux en évitant les acides, le vin. — Pas de fatigues ni de sport.

Diabétiques tuberculeux. — On instituera la cure de recalcification, l'association d'une ration azotée plus riche et de graisses, en évitant toujours les acides. Toutefois M. Labbé pense qu'il faut surtout combattre l'hyperglycémie par un régime convenable, éviter la suralimentation qui tue rapidement les malades (1). — Le repos remplacera les exercices. — Arsenicaux, strychnine.

Les diabétiques dyspeptiques devront être particulièrement soignés suivant leur type individuel : gastrique, intestinal, hépatique.

Diabétiques albuminuriques. — Si l'albuminurie est peu importante (0 gr. 25 à 0 gr. 50 par jour), on se contentera de faire intervenir dans le régime le lait dans une certaine mesure et de supprimer l'alcool, de restreindre le vin, de ne pas donner trop de viande.

Si elle s'accompagne de signes évidents d'insuffisance rénale (hypertension, bruit de galop, etc.), le malade est un brightique et devra être traité comme tel.

Si l'albumine atteint 1 gr., on donnera un litre de lait par jour et on supprimera le vin. Si le lait augmente de façon notable la glycosurie — ce qui est fréquent, — on aura recours au régime mixte déchloruré (albuminuries concomitantes de Teissier).

Si l'albuminurie subit des recrudescences cycliques coïncidant avec des crises de phosphaturie et une atténuation plus ou moins marquée de la glycosurie (albuminuries alternantes de Teissier) — on instituera au moment des recrudescences le traitement du diabète avec déminéralisation. Pour Teissier, il s'agit dans ces cas d'albuminuries fonctionnelles relevant soit d'une excitation du bulbe, soit d'une surcharge digestive, soit d'une défaillance passagère du foie par élaboration vicieuse des albuminoïdes.

D'une façon générale, on se trouvera bien d'instituer *périodiquement pendant quelques jours le régime lacté intégral* pour ramener l'albuminurie à un taux moindre ; — dans les intervalles, on reviendra à un régime mixte modérément carné avec œufs, graisses et végétaux.

Diabétiques syphilitiques. — L'utilisation du mercure, des iodures et des arsenicaux dans le traitement du diabète serait bien plus souvent à conseiller, si on avait réussi à démontrer que la syphilis joue un rôle important dans la genèse de beaucoup de diabètes. Mais une récente discussion (2) n'a pu faire cette démonstration. Sans doute, depuis qu'on fait systématiquement l'épreuve de Wassermann, on dépiste plus souvent qu'autrefois l'exis-

1. Diabète et tuberculose. *Gaz. des Hôp.*, 1908, n° 86.

2. L'origine syphilitique du diabète par Marcel Pinard et Velluot. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 6 mai 1921. — Disc. : Comry, Sicard, M. Labbé, H. Dufour, Linossier.

P. Le Gendre.

tence de la syphilis dans les antécédents des diabétiques, mais je n'ai pas encore rencontré un seul cas où le traitement antisyphilitique ait modifié la glycosurie sans un régime antidiabétique. Il faut donc instituer avant tout la diététique rationnelle, et, comme le dit Labbé, c'est quand on a obtenu toute l'amélioration possible par le régime alimentaire, qu'on peut essayer d'obtenir mieux par des cures intermittentes d'arséno-benzol, de mercure et d'iodure. Ces médicaments sont naturellement indispensables, quand il existe chez le diabétique des accidents de nature syphilitique cliniquement indiscutables. En l'absence de signes semblables, qu'on verrait nettement rétrocéder après la cure spécifique, on peut encore utiliser le traitement spécifique si les commémoratifs ou une réaction de Wassermann même douteuse peuvent faire admettre comme vraisemblable l'existence d'une syphilis antérieure.

Diabétiques goutteux. — Ils restreindront la ration azotée, augmenteront celle des végétaux herbacés et des fruits les moins sucrés, surtout au moment des accès de goutte. Luff leur permet le pain grillé, le lait, les puddings au riz, au tapioca.

Diabète avec grossesse et puerpéralité. — I. — *Pendant la première partie de la grossesse*, on instituera avec le plus grand soin le traitement hygiénique et le régime en ne poussant pas toutefois trop loin la restriction des hydrates de carbone. On s'abstiendra, autant que faire se pourra, de tout traitement médicamenteux qui ne pourrait qu'être nuisible au fœtus. Si, en dépit d'une hygiène générale et d'une diététique rationnelle, le diabète s'aggravait, on serait autorisé à recourir à l'avortement.

II. — A partir du septième mois, dans le cas de diabète franc ou compliqué, l'interruption de la grossesse sera recommandable pour la mère, à laquelle la continuation de la gestation fait courir un grand péril; — pour l'enfant, qui court beaucoup plus de risques dans l'utérus maternel que dans une bonne couveuse.

III. — *Pendant le travail*, il est indiqué de le terminer aussi rapidement que possible par intervention méthodique, enfant vivant ou non.

IV. — *Après l'accouchement et pendant les suites de couches*, le traitement hygiénique général sera institué avec soin; plus encore chez les diabétiques que chez les sujets normaux, l'asepsie la plus rigoureuse est de rigueur.

Complications cutanées.

L'érythème, l'intertrigo, le prurit, qui par leur localisation sous-mammaire et surtout au niveau de la vulve constituent une complication si pénible, sont d'autant moins fréquents que les soins hygiéniques sont plus minutieux : les lotions chaudes locales le matin et le soir avec de l'eau bouillie, de l'eau d'amidon ou de son préparée au moment même, de l'eau boriquée ou boratée, les bains fréquents additionnés d'amidon et de carbonate de soude, les poudrages avec du talc stérilisé, du bismuth, du peroxyde de zinc sont de bons moyens préventifs.

Quand le prurit existe, on conseille une lotion ou mieux des attouche-

ments avec du coton hydrophile imbibé d'une solution de chloral à 2 pour 100, une solution d'extrait de guaco (10 à 20 gr. pour 1000). S'il est tenace, on utilise les attouchements quotidiens avec des solutions de nitrate d'argent progressivement plus concentrées de 1 à 5 pour 100, de stovaïne à 2 pour 100.

Dans les intervalles des lotions ou des attouchements, les parties seront isolées par des poudres absorbantes et aseptiques, en évitant les antiseptiques irritants, comme l'iodoforme, le menthol.

On peut utiliser la nuit les pâtes de zinc cocaïnées ou phéniquées.

Les agents physiques : bains hydro-électriques, effluves statiques, haute fréquence — peuvent être utiles contre l'élément prurigineux.

Simultanément, on calmera l'irritabilité du système nerveux par l'hydrothérapie tiède, et par les médications internes : bromures alcalins, bromure de camphre, la valériane et ses dérivés.

Contre les diabétides du gland, qui peuvent aboutir à la production d'un phimosis, après chaque miction le malade aura soin de laver le gland et le prépuce pour ne pas les laisser en contact avec les dernières gouttes d'urine sucrée et il enduira la muqueuse d'une couche de poudre de talc.

Chez la femme les injections vaginales quotidiennes doivent être faites avec le plus grand soin en ajoutant un antiseptique : coaltar, formol, etc.

Les furoncles, les anthrax et les phlegmons sont toujours à redouter chez les diabétiques dont la peau n'est pas soumise aux précautions hygiéniques les plus minutieuses.

Dès qu'une ébauche de folliculite pilo-sébacée se manifeste, on emploiera l'attouchement avec la teinture d'iode, ou l'iodacétone, le bleu de méthylène, les lavages de la région avec l'eau oxygénée, l'isolement de la partie atteinte par une rondelle d'emplâtre mercuriel ou à l'oxyde de zinc.

Si le furoncle continue à se développer, à plus forte raison s'il prend une marche anthracoïde, interviendront l'application d'une pointe de galvano ou thermocautère, les pulvérisations avec l'eau oxygénée ou phéniquée pour hâter la chute du bourbillon.

Quant aux phlegmons, ils doivent être hâtivement débridés, au thermocautère de préférence, et drainés.

Gangrènes. — Leur *prophylaxie* repose sur les soins les plus minutieux des téguments et des muqueuses par l'asepsie et l'antisepsie. Le diabétique doit être habitué à s'examiner avec grande attention et signaler au médecin tout point des téguments suspect d'altération.

On redoute plus particulièrement les gangrènes chez les diabétiques à grande glycosurie, à système nerveux déprimé, sédentaires ou confinés au lit, albuminuriques et artério-scléreux à un haut degré. L'apparition d'une infection accidentelle (grippe, fièvre éruptive, d'un traumatisme), capable de faire circuler dans le sang des agents septiques, doit faire redouter davantage la production d'un sphacèle.

Dès qu'un point des téguments présente quelque modification suspecte de coloration ou de sensibilité, on le lavera plusieurs fois par jour avec l'eau oxygénée; on le frictionnera avec un alcoolat aromatique et on l'enveloppera de chaleur.

P. Le Gendre.

L'application de l'*air surchauffé*, au moyen d'un des appareils ingénieux qui ont été imaginés depuis quelques années, est une de nos meilleures ressources. Ces appareils permettent de diriger de véritables douches d'air à plus de 100° sur les parties en voie de mortification; quand il s'agit d'une gangrène par ischémie (artérite, thrombose), on peut ainsi par vasodilatation s'efforcer de rétablir la circulation locale, si elle n'est pas encore trop compromise. Avec les températures qui peuvent atteindre plusieurs centaines de degrés, on achève la destruction des parties où il n'y a plus d'espoir de conserver la vitalité des éléments anatomiques, on transforme instantanément la gangrène humide en une momification qui ne permet plus la résorption des poisons ni l'extension des anaérobies.

Quand on n'a pas la ressource de ces appareils à air surchauffé, on pourra utiliser le procédé suivant indiqué par Salignat, qui propose d'utiliser les *vapeurs de l'eau bouillante* dans le traitement de la gangrène sèche diabétique. Il suffit de placer un récipient plein bouillant au-dessus d'une source de chaleur (fourneau bas, fourneau à alcool ou à pétrole, etc.), et d'exposer la partie gangrenée à distance convenable pour qu'elle subisse l'action de la chaleur humide aseptique. Chaque opération devant durer de 15 à 30 minutes, on disposera des tréteaux en bois au-dessus du récipient, de façon que le malade puisse appuyer dessus le pied ou la jambe atteints. L'humidité chaude active la circulation sanguine et ces vapeurs d'eau bouillante réalisent un pansement aseptique journalier. En quelques semaines, dans les cas cités par Salignat, la réparation des tissus après élimination des parties sphacélées était complète, les tissus cicatriciels présentant l'aspect souple et blanc rosé.

Dans les intervalles des séances, on pourra panser la partie en voie de mortification avec de la poudre de peroxyde de zinc, la poudre de Lucas-Championnière, l'aristol (biiodure de thymol).

Ces moyens sont applicables surtout à des gangrènes de médiocre étendue, ainsi que la *momification* par injections interstitielles quotidiennes de créosote (procédé Bouchard) ou de formol. Quand on ne réussit pas à enrayer l'évolution d'une gangrène à marche rapide, il faut se hâter de faire l'*amputation* à une distance suffisante de la partie sphacélée. C'est surtout dans les cas où le diabétique est artério-scléreux à un haut degré (artères calcifiées plus ou moins complètement) que l'amputation constitue la seule ressource.

Parallèlement aux traitements locaux, il faut soumettre les diabétiques menacés de gangrène à un *traitement général* énergiquement tonique et propre à abaisser le plus possible la glycosurie.

On combinera avec les alcalins à haute dose, l'extrait de quinquina, l'acide phosphorique, la strychnine, le vin, le café noir, la cure de farine d'avoine et de jaunes d'œufs suivant la méthode de Noorden.

Les opérations chirurgicales chez les diabétiques.

Le pronostic des interventions chirurgicales est certainement plus grave chez les diabétiques. A l'époque antérieure à la chirurgie antiseptique, les résultats de ces interventions étaient si peu satisfaisants que, dans la plupart

des cas, on renonçait à rien entreprendre; il semblait que la glycosurie constituât un *noli tangere*. Quand on sut opérer aseptiquement et user des antiseptiques, les chirurgiens reprirent courage et, de nos jours, « il serait insensé de surseoir à toute opération chirurgicale chez les diabétiques. Ainsi il ne viendra à l'idée de personne de s'abstenir d'une opération d'urgence, sous prétexte que le patient a le diabète » (A. Robin).

Toutefois, on s'abstiendra dans les cas de tuberculose pulmonaire, d'affection cardiaque, d'albuminurie importante, de troubles gastro-intestinaux graves.

L'hyperglycémie, qui favorise la suppuration, ne crée pas le danger principal ; une asepsie rigoureuse y obvie et la guérison n'est que retardée.

L'acidose est surtout redoutable et détermine un coma post-opératoire de quelques heures à quelques jours après l'intervention.

C'est surtout chez les diabétiques avec dénutrition et déjà en état d'acidose qu'une simple incision même sans anesthésie peut devenir fatale.

Chez les diabétiques sans dénutrition une poussée d'acidose, quoique dangereuse, peut être combattue avec succès ; l'anesthésie est possible.

Le chloroforme est le plus dangereux ; il peut provoquer l'acidose chez tout diabétique. L'éther l'est moins, mais doit être encore fort redouté. On doit préférer le chlorure d'éthyle, la rachianesthésie et surtout l'anesthésie locale.

Avant l'opération, s'il n'y a pas d'acidose, on réduira l'hyperglycémie par le régime, mais on évitera le jeûne pré-opératoire ; on donnera du bicarbonate de soude la veille.

En cas d'acidose, on instituera une cure préalable de régime végétarien ou lacté et la veille 30 à 40 grammes de bicarbonate de soude. Après l'opération, administrera ce sel par ingestion ou injection intra-veineuse jusqu'à alcalinisation des urines. (M. Labbé) (1).

Traitement du coma diabétique.

A la période prémonitoire. — A) *Régime.* — Au début modifier simplement le régime par suppression presque complète des viandes et des graisses, — administration large de lait (de préférence écrémé), des légumes verts, de la farine d'avoine, des fruits, de l'alcool, du café et des boissons alcalines (Eau de Vichy *ad libitum*).

Si la tendance acétonurique s'accuse, on instituera le *régime lacté exclusif*, en s'adressant de préférence au *lait écrémé* ; 1 demi-litre toutes les 3 heures. *Eau de Vichy* dans l'intervalle.

B) *Hygiène générale.* — a) *Repos physique* à la chambre, même sur la chaise longue ou au lit. — b) *Repos intellectuel et moral*, cessation de toutes affaires, de tous travaux ; la suppression des visites, l'isolement au moins relatif, fatigue et émotions étant également funestes à ces malades.

C) *Traitement médicamenteux.* — a) *Tout traitement antidiabétique* (opium, belladone, antipyrine, quinine, arsenic, etc.) *devra être absolument et rigoureusement suspendu.* — b) *Les alcalins* seront prescrits *à hautes doses*

1. La chirurgie chez les diabétiques. *Ann. de méd.*, T. V. — Le diabète sucré. Masson, 1920.

P. Le Gendre.

(20 à 30 gr. de bicarbonate de soude et au delà, si le tube digestif les supporte. — c) *Purgatifs salins*. M. Albert Robin conseille le sel de Seignette (tartrate de soude et de potasse); il est en effet recommandable à la dose quotidienne de 30 *à* 40 *gr.* — d;) *Contre l'asthénie neuro-cardiaque : la caféine* (0 gr. 25 à 0 gr. 50) en injection sous-cutanée; *la strychnine* (0 gr. 003 à 0 gr. 01) en 3 doses fractionnées en ingestion ou injection; *la digitaline* au millième (20 à 50 gouttes en une fois de la solution de digitaline cristallisée). — e) *La tendance à l'algidité, au refroidissement* sera combattue par les boissons chaudes (thé et café) — par les enveloppements chauds — par les frictions stimulantes d'alcool térébenthiné.

Quand le coma débute, les cas tout à fait exceptionnels de guérison ont été consécutifs à l'institution d'une CURE ALCALINE BICARBONATÉE HYPERINTENSIVE.

Les doses de bicarbonate de soude administrées ont été supérieures à 100 gr. Pour arriver à administrer cette dose énorme de bicarbonate de soude, toutes les voies sont bonnes quand elles sont praticables. Si le coma n'est pas complet et que le patient soit encore en état d'avaler, on peut lui faire prendre de demi-heure en demi-heure 5 gr. de bicarbonate de soude dissous dans 200 à 300 gr. d'eau, mais l'estomac ne supporte pas toujours très bien ces doses répétées de liquide et l'acide carbonique qui se dégage, et se laisse distendre; on peut introduire la solution alcaline par la sonde œsophagienne, quand le patient ne peut plus avaler. Lavements de 250 gr. d'eau contenant 5 gr. de bicarbonate de soude toutes les 2 heures.

L'injection sous-cutanée hypertonique serait trop douloureuse; isotonique, elle demanderait trop de volume et de temps. La méthode de choix est l'*injection intraveineuse*.

On a cherché d'abord à obtenir des solutions à faible titre se rapprochant de l'isotonie. Lépine avait commencé par une solution à 1 pour 100, il a employé plus récemment 1 gr. 50.

M. Labbé donne la formule

Bicarbonate de soude	30 grammes.
Chlorure de sodium	6 —
Eau distillée	1 litre.

MM. Sicard et Salin ont montré qu'on pouvait utiliser des solutions beaucoup plus concentrées (entre 3 et 8 pour 100). Pour préparer la solution massive, faire dissoudre à froid dans 250 c. c. d'eau distillée 16 à 20 gr. de bicarbonate de soude; cette dissolution est complète en 2 à 3 heures. On filtre soigneusement à plusieurs reprises. On aspire cette solution filtrée dans un ballon *ad hoc* à deux tubulures pouvant faire office de vase clos. Car une telle solution ne peut se stériliser qu'en vase clos, l'acide carbonique s'échappant facilement à l'air libre dès la température de 60°. Par contre, en ballon fermé, il se redissout par le refroidissement dans le liquide ambiant. Une telle solution à 8 pour 100 cryoscope à — 2°,80 et reste au même point cryoscopique après stérilisation.

Les doses employées par M. Sicard sont de 100 à 200 centimètres de la solution de 6 à 8 pour 100, c'est-à-dire d'une douzaine de grammes de bicar-

bonate de soude, doses qui peuvent être répétées une fois chaque semaine et pendant 2 mois environ. L'injection est pratiquée dans une veine du bras avec une aiguille d'un millimètre de diamètre. Il est indispensable de pénétrer directement et franchement au sein du vaisseau, car la solution est caustique et déterminerait au niveau du tissu cellulaire une réaction inflammatoire.

Lépine conseille plutôt de dénuder le vaisseau pour y fixer la canule.

M. Sicard fait l'injection en 5 à 10 minutes, en élevant simplement le récipient à 1 mètre ou 1 m. 50 environ au-dessus du point d'injection.

Au cours de l'injection, assez souvent, lorsque 15 gr. environ de bicarbonate de soude ont été introduits, le malade accuse une sensation intermittente de légers picotements de la face et des lèvres. Une heure après environ, il peut survenir un frisson bien marqué avec quelques dixièmes d'élévation de température, quelques nausées et la sensation de soif. Au titre de 6 pour 100 (12 gr. de bicarbonate injectés), M. Sicard n'a jamais vu se produire d'incident général ni local sérieux. Les injections consécutives restent semblables dans leurs effets réactionnels, sans anaphylaxie, peut-être même avec atténuation.

Pour une acidité urinaire d'environ 2 gr., l'alcalinité des urines, mesurée d'une façon globale à la phtaléine, devient décelable environ 1 heure après l'injection et se maintient durant 4 à 5 jours; puis l'acidité récupère progressivement son taux antérieur. M. Sicard n'a observé ni sérum laqué ni hématurie. Aucune modification de la pression artérielle. La dose maxima injectée en une seule fois a été de 30 gr. de bicarbonate de soude dissous dans 400 c. c. d'eau distillée chez un homme de 80 ans, légèrement glycosurique et atteint de gangrène sèche du pied, sans aucun signe d'intolérance.

L'injection intra-veineuse de bicarbonate de soude, même à doses massives et répétées, ne produit qu'exceptionnellement à elle seule l'abaissement du taux glycosurique; par contre, de telles injections, associées au régime alimentaire antidiabétique, ont paru avoir un effet beaucoup plus marqué que le même régime antidiabétique avec ingestion seule de bicarbonate de soude à mêmes doses ou à doses plus élevées. M. Sicard a obtenu par cette association des résultats des plus satisfaisants vis-à-vis du taux glycosurique, du prurit, des algies et même de la névrite optique. Il considère ces injections comme importantes principalement au cours du coma diabétique, puisque avec un minimum de véhicule liquide elles permettent d'agir vite et fort sans élever la pression artérielle toujours excessive chez les diabétiques; il les recommande encore au cours des opérations chez les diabétiques, par exemple chez un opéré d'appendicite.

Lépine n'a pas observé de guérisons définitives de comateux *typiques* et estime qu'on peut discuter les cas de guérisons publiés; il rappelle que V. Noorden ne mentionne pas la méthode des injections intraveineuses dans la cure du coma. C'est donc seulement les malades traités dans la période prémonitoire dont on peut espérer améliorer l'acétonémie. On peut alors espérer un résultat non pas probablement par saturation passagère de l'excès d'acide, mais en amenant par une perturbation brusque une réaction, une sorte de crise salutaire, capable de redresser dans une certaine

P. Le Gendre.

mesure la déviation nutritive qui produit l'acétonémie. Si l'on attend même l'apparition des symptômes prémonitoires du coma, ajoute M. Lépine, on risque d'arriver trop tard; car, dans les cas atypiques, les malades succombent sans avoir présenté de symptômes prémonitoires. De plus, à la période prémonitoire, en supposant que le système nerveux ne soit pas encore profondément atteint, on risque que la fonction rénale soit déjà bien compromise. C'est à cette période qu'on a vu souvent des cylindres obturer en partie les tubes rénaux, etc. Aussi Lépine s'est-il demandé s'il ne serait pas légitime de traiter par une injection alcaline progressive, dès que le traitement diététique et médicamenteux a suffisamment montré son impuissance, et avant tout symptôme prémonitoire du coma, d'autant plus qu'on ne peut nier l'innocuité de l'injection d'une solution isotonique de bicarbonate de soude, pourvu qu'elle ne soit pas trop copieuse et qu'elle soit faite lentement. Lépine ne se dissimule pas que faire une *opération* à un sujet qui ne se croit pas gravement atteint paraîtra toujours un peu prompt.

Quand la guérison doit se produire, l'amélioration est rapide : la conscience reparaît, la dyspnée diminue, le pouls reprend force et ampleur, le patient demande à boire et une polyurie énorme (de 6 à 8 litres et plus) se produit; après quoi, le sommeil s'établit paisible.

On ne cessera pas pour cela la médication alcaline qu'on continuera au contraire jusqu'à réaction alcaline de l'urine, après quoi on pourra considérer la guérison comme définitive; mais il conviendra cependant de continuer l'administration des alcalins à dose décroissante : 50, 40, 30, 20 gr. par jour et, sans se préoccuper du sucre pendant au moins une semaine, on adoptera le régime lacto-végétaro-fruitarien (lait écrémé 1 litre, légumes, fruits, pain 100 à 150 gr.).

Ultérieurement, on se guidera sur cette notion que le diabétique guéri du coma y reste cependant exposé et qu'il ne faut pas trop chercher à faire disparaître la glycosurie; aussi son régime devra-t-il toujours comprendre une proportion plus ou moins élevée d'hydrates de carbone.

Magnus Lévy n'a admis que 8 observations de guérison : 4 de Naunyn chez des enfants, 1 de Mohr chez un enfant, 1 de Grube chez l'adulte.

M. Labbé, qui avait relaté avec Carrié en 1911 un cas de guérison d'acidose dans un cas de diabète sans dénutrition, a publié (12 décembre 1913, Soc. Méd. des Hôpitaux) un autre cas de coma guéri dans un cas de diabète avec dénutrition, chez un malade qui absorbait pourtant déjà 60 gr. de bicarbonate de soude par jour : il a fallu pour alcaliniser les urines 150 à 200 gr. de ce sel, tant en injection intraveineuse que par la bouche, et le malade n'a guéri que temporairement.

Dans ma pratique personnelle, je n'ai encore observé aucune guérison de coma confirmé.

M. Labbé pense qu'un meilleur résultat peut être obtenu dans une maison de santé où la discipline est plus facile à exercer qu'à l'hôpital où le personnel est insuffisant et qu'en ville, où l'on n'a pas une autorité assez grande.

III

PSEUDO-DIABÈTES

(Polyuries insipides)

La polyurie persistante ou *diabète insipide* est un symptôme commun à un grand nombre d'états pathologiques : un trouble de l'innervation, des altérations de l'appareil sécréteur de l'urine, une dyscrasie sanguine commandée elle-même par une perturbation intime de la nutrition générale, des lésions de l'hypophyse peuvent donner naissance à la polyurie; nous devons donc renvoyer, pour l'éclaircissement de la question complexe de certaines polyuries, à ceux de nos collaborateurs qui traiteront les affections du système nerveux et de l'appareil urinaire. Nous ne retiendrons que les formes de polyurie qui semblent avoir un rapport avec les troubles primitifs de la nutrition : les diabètes organiques avec inosurie ou azoturie et les diabètes qu'on peut appeler salins ou minéraux (D. phosphatique, oxalique, etc.).

PSEUDO-DIABÈTES AVEC ÉLIMINATION DE SUBSTANCES ORGANIQUES

Diabète inosurique.

On a décrit sous le nom de diabète inosurique (Gallois, Harley) des cas où l'*inosite*, sucre musculaire, est éliminée par les urines.

On peut chez des sujets sains, au moyen de boissons aqueuses abondantes, retirer l'inosite des tissus comme par un véritable lavage et la faire apparaître dans les urines, tandis qu'à l'ordinaire elle disparaît dans l'organisme par oxydation. Eichhorst (de Zurich) parle d'une malade atteinte de diabète insipide qui urinait en moyenne chaque jour 15,700 c. c. d'une urine dans laquelle on constatait une excrétion quotidienne de plus de 0 gr. 20 d'inosite.

« Il n'est pas irrationnel, disent Laveran et Teissier, d'admettre que le sucre musculaire peut apparaître dans les urines sous l'influence d'un désordre spécial de la nutrition et que sa présence dans le sang peut être une cause de polyurie au même titre que la glycémie et que l'azotémie. »

Diabète azoturique.

Nous avons parlé de l'azoturie dans le diabète sucré. Il nous reste à décrire un état pathologique qui, par ses principaux symptômes, se rapproche beaucoup du diabète sucré, mais dans lequel les urines, ne contenant pas de sucre, éliminent d'une façon permanente une quantité excessive d'urée; c'est le *diabète azoturique* (Demange), qui porte encore les noms de *diabète insipide avec azoturie* (R. Willis), *polypissurie* (Falck), *azoturie essentielle* (Lecorché).

P. Le Gendre.

A partir du moment où Thomas Willis eut découvert l'existence du sucre dans les urines des malades atteints de consomption chronique avec urines abondantes et soif excessive, il resta un groupe de malades offrant les mêmes symptômes, mais dont les urines ne contenaient pas de sucre. On les désigna en bloc par la rubrique de diabète insipide jusqu'en 1838, où un autre Willis (Robert) distingua parmi eux trois catégories : la polyurie avec augmentation d'urée ou azoturie, la polyurie avec diminution de l'urée ou anazoturie, et la polyurie avec excrétion d'une quantité normale d'urée ou hydrurie.

Une nouvelle classification réduite à deux formes était proposée en 1853 par Falck, qui admettait la polypissurie ou polyurie avec augmentation de la densité de l'urine (azoturie) et la polydiluturie ou polyurie avec diminution de cette densité (urée diminuée). Bouchardat consacra divers travaux à cette variété de diabète insipide, qu'il considéra comme une forme nouvelle de consomption. Parmi les auteurs français qui se sont depuis occupés de la question, nous citerons Miquel, Kien et Kiener, Fernet, Bourdon, Hayem, Bouchard, Lecorché, Demange.

Etiologie. — Le diabète azoturique a été vu plus souvent dans le sexe masculin. Bon nombre de cas de polyurie simple des enfants seraient en réalité des polyuries avec azoturie (Lecorché).

Par contre, Bouchard a attiré l'attention sur une azoturie sans polyurie pouvant se montrer pendant l'adolescence chez les jeunes filles et dont nous donnerons la description à propos du diagnostic. Mais c'est entre 20 et 40 ans qu'on a observé surtout la polyurie avec azoturie; on en connaît un cas à 65 ans. La cause la moins discutable est l'influence nerveuse : émotions morales telles que celles qui résultent de la mort d'un être aimé, d'une perte d'argent, d'une ambition déçue, d'un grand danger couru (frayeur par suite d'une chute à la mer, Rendu), douleurs physiques (Lecorché invoque, pour en expliquer l'influence, des expériences de Magendie amenant l'excrétion d'urée en excès par la production d'une douleur expérimentale).

Bouchard a noté l'action étiologique de la commotion cérébrale, comme Tood, et les tumeurs cérébrales d'origine syphilitique; M. Hayem a vu la polyurie avec azoturie succéder à une paralysie par lésions cérébrales. L'azoturie existait chez un malade atteint de myélite hyperplasique avec sclérose du bulbe (Lecorché).

Les autres causes de polyurie azoturique invoquées par divers auteurs sont les excès alcooliques (Kien), les variations extrêmes de température, les vers intestinaux, la masturbation (Fernet), des grossesses nombreuses. A ce propos, Demange cite les recherches de Quinquaud, qui a montré que la quantité d'urée excrétée par la femme enceinte est de beaucoup supérieure à la moyenne de l'urée excrétée hors l'état de grossesse.

Symptômes. — Les individus atteints de polyurie avec azoturie présentent un tableau clinique presque identique à celui du diabète sucré le plus classique, si bien que le diagnostic entre ces deux états morbides est impossible sans l'analyse des urines. On trouve en effet chez ces malades,

outre la polyurie, la polydipsie, la polyphagie, l'autophagie, la sécheresse de la peau et des troubles nerveux, ainsi que des complications telles que la phtisie à marche rapide. Toutefois quand, mis sur la voie du diabète par cet ensemble symptomatique, on s'empresse d'examiner les urines, on est surpris de n'y point trouver de sucre malgré plusieurs analyses, mais toujours on y constate une quantité excessive, parfois énorme, d'urée.

Le début de la polyurie azoturique est difficile à préciser dans la moitié des cas, mais dans les autres la maladie débute brusquement ; un malade de Bouchard éprouve un jour une faim dévorante 2 heures après être sorti de table rassasié, et dès lors l'azoturie est constituée chez lui. Un malade de Rendu souffre d'abord de sueurs profuses, puis la polyurie s'installe; chez d'autres malades, une soif inextinguible est le premier symptôme.

Lecorché croit la soif moins ardente que dans le diabète sucré, mais pourtant des malades absorbent de 5 à 6 litres (Lasègue, Kiener), 12 et 15 litres (Kien et Kiener), 30 à 40 litres (Bouchard).

La quantité d'urine émise, toujours inférieure à celle des boissons absorbées, quelquefois n'égalant pas la moitié de celles-ci (Bouchard), varie de 5 litres (Hayem) à 15 et 20 litres (Kien); augmentant par les émotions et les boissons, la polyurie est d'autant plus élevée que le chiffre quotidien d'urée excrétée est plus considérable.

L'urine, qui a une couleur jaune plutôt claire que foncée, la saveur âcre et amère de l'urée et non la saveur sucrée du diabète glycosurique, est transparente à l'émission et franchement acide; mais elle devient par le repos trouble et alcaline avec une odeur ammoniacale; la perte de la transparence tient à la présence du mucus et à une assez abondante desquamation épithéliale des bassinets et des uretères, par suite de l'irritation que détermine sur leur muqueuse une urine trop riche en matières excrémentitielles. Les sédiments sont composés surtout d'acide urique et d'urates, accessoirement d'oxalate de chaux. La densité de l'urine varie de 1002 à 1050, en moyenne 1016 à 1020; elle est d'autant élevée que la polyurie est moindre.

Le chiffre de l'urée varie de 33 à 133 gr.; la moyenne est de 50 à 90 gr. L'acide urique n'est que rarement en grand excès, cependant Bouchardat a trouvé jusqu'à 6 gr. Les matières extractives azotées sont aussi en excès : uroxanthine, créatinine, etc. On a trouvé des chiffres de 38 à 88 gr. de matières extractives. L'urochrome est en quantité normale (Bouchard). Les chlorures montent à 15 et 50 gr. et les phosphates à 4 et 9 gr. Ces proportions excessives de déchets sont expliquées en grande partie par la polyphagie qui est parfois extraordinaire. Lasègue a vu une malade qui consommait 10 livres de pain par jour.

L'appétit boulimique se maintient jusqu'au jour où le tube digestif est surmené; alors les troubles gastro-intestinaux sont, comme chez le diabétique glycosurique, le prélude de la faillite de l'organisme.

Tout en donnant satisfaction à son appétit formidable, le polyurique azoturique est constamment fatigué, d'une faiblesse croissante et toujours maigre ; il s'amaigrit lentement sans avoir traversé la phase d'embonpoint du diabétique. Cependant A. Woss a publié un cas de coexistence de diabète

P. Le Gendre.

insipide et d'obésité chez une jeune fille. La polyurie (5 à 7 litres) durait depuis 6 ans et l'adipose allait en croissant.

Le polyurique azoturique n'a pas la langue sèche et noirâtre, les gencives saignantes et les dents cariées. Mais sa peau est pâle et sèche; sur son visage jaunâtre aux pommettes injectées se lisent la langueur et le découragement; ses mains sont souvent violacées. Avec un pouls petit, une respiration peu active qui rend les efforts de la marche surtout ascensionnelle presque impossibles, on peut trouver une température inférieure à la normale de quelques dixièmes de degré.

Le cortège des troubles nerveux est d'autant plus remarquable que c'est par eux qu'on est souvent mis sur la piste du diagnostic d'un diabète sucré avant d'être ramené à celui de polyurie azoturique par l'analyse des urines. Les principaux accidents nerveux sont la céphalée continue ou intermittente, des névralgies intercostales ou des membres inférieurs, tantôt une hyperesthésie cutanée avec prurit (Hébra), tantôt une anesthésie tactile avec hyperalgésie et thermo-hyperesthésie de la peau et des muqueuses (Lasègue); on a noté des troubles sensoriels : perte du goût et de l'odorat, photophobie ou amblyopie sans lésion visible à l'ophtalmoscope ou avec apoplexie rétinienne (Galezowski). L'impuissance est presque constante (Vogel, Bouchard). Les règles sont supprimées dès le début (Vogel), ou seulement à la période cachectique (Lecorché), quelquefois conservées.

On peut observer de véritables crises d'hyperhidrose qui ont l'allure d'une perversion neuro-sécrétoire. La sueur émise est normale (Leparquois, Étude sur le diabète azoturique compliqué de sueurs, *Th. de Paris*, 1892).

On a encore signalé du tremblement, des mouvements convulsifs limités ou généralisés et survenant par accès, un état comateux aboutissant à la mort.

Les troubles cérébraux sont précoces : outre la céphalée, l'insomnie, des vertiges, fatigue cérébrale croissante, perte de la mémoire, déchéance intellectuelle progressive jusqu'à l'idiotie et l'imbécillité. (Bouchard).

La marche est ordinairement chronique; la maladie peut rester 10 ans stationnaire (Kien); on sait d'ailleurs rarement à quelle époque elle a débuté, puisque sa découverte est en général un effet du hasard; l'attention est attirée tantôt par la boulimie, la soif, la polyurie ou l'amaigrissement, quand ce n'est pas une suppression inexplicable de la puissance génitale qui met sur la voie, comme dans un cas de Bouchard où un homme marié depuis six mois n'avait pu avoir de rapprochement avec sa femme.

Après des périodes d'amélioration trompeuse, la cachexie survient par suite de l'amaigrissement squelettique, le malade s'alite définitivement avec des œdèmes : l'azoturie alors a cessé par suite même de la perte de l'appétit et de la digestion, la polyurie et la soif pouvant persister. La mort peut survenir par les progrès du marasme avec accidents hémorragiques (pétéchies, épistaxis, hémoptysies) ou gangréneux; quelquefois par des accidents nerveux convulsifs ou comateux, le plus souvent par une phtisie pulmonaire à marche rapide comme dans le diabète sucré. On a vu la guérison survenir soit par intercurrence d'une maladie fébrile : fièvre intermittente, fièvre éruptive, pneumonie (Bouchard), soit par l'action d'un médicament : la valériane (Bouchard), l'opium (Hayem).

Lecorché a admis une forme aiguë pouvant ne durer que deux ou trois semaines. Demange pense que ces cas sont des polyuries azoturiques passagères, comme on en voit dans certaines convalescences.

Le **diagnostic** est à faire avec le diabète sucré, le diabète hydrurique ou polyurie insipide, les diverses polyuries symptomatiques d'affections nerveuses avec ou sans lésions, de la néphrite interstitielle. Outre les symptômes particuliers à quelques-uns de ces états morbides, c'est l'analyse des urines, le dosage de l'urée et des matières extractives fait régulièrement à plusieurs reprises pendant un temps suffisant, qui sera la base du diagnostic. On ne doit pas confondre la polyurie azoturique avec l'azoturie sans polyurie symptomatique de divers états de dénutrition intense (gastrite, dilatation de l'estomac, tuberculose).

On doit distinguer aussi de la polyurie azoturique un état morbide que Bouchard a décrit plus spécialement sous le nom d'*azoturie sans polyurie*. Cet état est confondu généralement avec la chlorose, il s'observe surtout dans l'adolescence, plus particulièrement chez les jeunes filles, et il est caractérisé par une faiblesse générale avec tristesse, hypocondrie, sécheresse et teinte terreuse de la peau, sensibilité excessive au froid, perte de l'appétit sans trouble dyspeptique, constipation, amaigrissement rapide, souvent excessif, apyrexie. Les urines sont en quantité normale ou peu diminuées ; leur densité est très élevée (Bouchard l'a vue monter jusqu'à 1049) ; elles contiennent de l'urée, des matières extractives et de l'acide phosphorique en excès.

Le **traitement** de la polyurie azoturique doit se proposer avant tout de lutter contre la dénutrition excessive. Un régime approprié, surtout azoté, et dont il n'est pas nécessaire de supprimer les féculents, sera institué. Le repos doit être absolu au lit.

Comme médicaments antidéperditeurs, la quinine, l'arsenic, l'opium, la valériane ont été surtout employés. Bouchard a réussi à guérir par des doses fractionnées de 8 à 30 grammes d'extrait de valériane par 24 heures. On peut reprocher à l'opium, qu'ont préconisé M. Hayem et Lecorché, de diminuer l'appétit et par suite la polyphagie, qui est la sauvegarde du malade. La codéine vaut mieux, associée surtout à la strychnine, excellent tonique du système nerveux.

L'iodure de potassium ne serait indiqué que dans des cas où la syphilis paraîtrait être la cause de l'état morbide, comme Bouchard l'a signalé ; encore faudrait-il administrer avec prudence ce médicament qui active la dénutrition.

On a essayé les capsules surrénales avec succès dans un cas de diabète insipide au cours d'une grossesse (W. Clark).

L'opothérapie hypophysaire est basée sur les recherches contemporaines relatives au rôle de l'hypophyse sur la nutrition. Lereboullet et Faure-Beaulieu par injection sous-cutanée d'extrait d'un demi-lobe postérieur d'hypophyse de bœuf ont obtenu la diminution de la polyurie insipide (1). A. Bergé et Pagniez ont obtenu aussi un résultat encourageant (2).

1. *Soc. des Hôpitaux de Paris*, 20 mars 1914.
2. *Soc. des Hôpitaux de Paris*, 3 avril 1914.

P. Le Gendre.

Diabète phosphaturique.

La phosphaturie, qui a été décrite par M. J. Teissier sous le nom de *diabète phosphatique*, est généralement symptomatique d'une dénutrition phosphatée sous l'influence de la tuberculose pulmonaire et ganglionnaire ou d'une maladie nerveuse.

Quand les urines contiennent des phosphates en excès, on y remarque souvent des paillettes brillantes tenant à la présence de gros cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien et une légère couche irisée à la surface, surtout s'il y a en même temps excès d'urates et oxalurie. Ces urines deviennent rapidement alcalines.

Laveran et J. Teissier divisent en trois catégories les faits de phosphaturie, qu'ils désignent en bloc sous la rubrique : diabète phosphatique.

1° Il y a des cas de polyurie avec déperdition exagérée des phosphates à bases alcalines dans diverses affections du système nerveux avec ou sans lésions organiques.

2° Il y a des individus qui meurent tuberculeux après avoir traversé toutes les phases de la consomption. Au fur et à mesure de l'évolution tuberculeuse, la déminéralisation du parenchyme pulmonaire s'accentue progressivement, et il y a relation étroite entre la tuberculose et la phosphaturie, ainsi que le prouvent les travaux de Marcet (de Londres) et de G. Daremberg sur la constitution chimique des crachats des tuberculeux.

3° Des individus affectés de polyurie phosphaturique ont été glycosuriques ou le deviennent plus tard ; chez ces malades, qui ont plusieurs des symptômes du diabète sucré (troubles de la vue, altérations cutanées), le diabète phosphatique serait, suivant J. Teissier, un diabète sucré latent, « le diabète phosphatique pouvant être la conséquence d'un dédoublement dans le sang de la glycose en acide lactique, condition qui favoriserait la dissolution et par conséquent l'élimination des phosphates ».

4° Enfin Laveran et Tessier signalent une forme juvénile de diabète phosphatique, comme l'oxalurie avec laquelle elle coïncide fréquemment, et qui, accompagnée souvent d'un excès d'élimination d'acide urique ou d'une légère déperdition albumineuse, serait symptomatique de la diathèse urique et prémonitoire parfois de la goutte. La phosphaturie, qui implique nécessairement l'idée d'un certain degré de phosphatémie, suffit pour expliquer la plupart des symptômes diabétiques observés : polyurie, polydipsie, etc. Des expériences très nettes l'ont démontré.

Parmi les quatre formes de phosphaturie admises par ces auteurs, la seconde et la troisième sont celles dont le pronostic est le plus grave.

Le **traitement** de la phosphaturie dépend évidemment de la cause qui l'engendre ; il faut enrayer la déperdition minérale en diminuant la production des acides (cas du diabète latent), en combattant l'infection (cas des tuberculeux), en calmant le système nerveux à l'aide des nervins. Comme agents de récrémentition, on utilisera les aliments riches en phosphates (céréales, poisson, œufs), on donnera les phosphates solubles.

Pour l'**oxalurie** (ou **pseudo-diabète oxalurique**), nous renvoyons à la page 245, où nous l'avons étudiée avec les dyscrasies acides.

DYSCRASIES PAR PERTURBATION DU MÉTABOLISME DES ALBUMINES

GOUTTE

HISTORIQUE

Les anciens connaissaient bien la goutte, nous en avons pour garants tant de passages des moralistes et des poètes comiques et satiriques, sans compter les descriptions des médecins ! Mais il est certain que ceux-ci ont confondu bien souvent la goutte avec toutes les affections douloureuses, rhumatismales et autres, des jointures. On dit qu'Arétée de Cappadoce, au 1er siècle de l'ère chrétienne, établit le premier une distinction au point de vue du siège entre l'*arthritis*, comprenant la douleur commune à toutes les jointures, et la *podagre*, qui caractérise la douleur du pied ; il eut le mérite de bien saisir la cause hygiénique et l'origine interne de cette douleur du pied ; il n'est point dupe des malades qui l'attribuent soit à une chaussure trop étroite, soit à une marche forcée ou à un coup.

Cœlius Aurelianus, au VIIe siècle, précise les caractères qui différencient l'arthrite goutteuse du pied : le gonflement de la jointure, la rougeur, la déformation des orteils, leur incrustation pierreuse, les ulcérations de la peau qui en découlent.

Avec Alexandre de Tralles on apprend que la douleur est causée par un afflux de sang qui distend l'articulation ; qu'on peut lui opposer, outre la saignée, l'usage interne de l'hermodacte, plante très voisine du colchique ; — avec Aétius, que la maladie est héréditaire ; — avec Paul d'Égine, qu'elle reconnaît aussi pour cause les fatigues, l'abus du vin et les excès vénériens. La pathogénie de ce dernier est humorale : les humeurs, devenues épaisses et tenaces, forment des concrétions pierreuses.

C'est à Rudulphe (XIIIe siècle) que remonterait l'*étymologie du mot « goutte »* ; il supposait que la maladie était due à une humeur s'écoulant goutte à goutte dans les jointures. Démétrius Pépagomène explique l'altération des humeurs par l'imperfection des digestions et l'insuffisance des excrétions et conseille aux goutteux de se nourrir modérément, de boire peu, de faire de l'exercice, de recourir aux évacuants et aux vomitifs.

Baillou (1560) fut le premier qui distingua nettement la goutte franche du rhumatisme. Un siècle après, Sydenham (1683) donne, dans son *Traité de la podagre*, cette fameuse description de la goutte qui n'a été ni surpassée ni littérairement égalée ; avec lui, la goutte est désormais classée comme une maladie générale ayant son évolution, ses localisations, se traduisant par une alternance ou une succession d'accidents articulaires et viscéraux. Boerhaave et Van Swieten, Hoffmann, Musgrave, qui s'appesantit sur les métastases goutteuses, Stahl, qui accentue les analogies et les différences entre la goutte et le rhumatisme, complètent l'œuvre clinique de Sydenham ;

P. Le Gendre.

mais la pathogénie n'avait pas fait de progrès, puisque Hoffman, en 1760, définissait encore la goutte : un spasme violent déterminé par l'irritation que cause sur les tissus la présence de la sérosité salée qui découle des artères périarticulaires.

La dernière partie du XVIII[e] siècle voit s'ouvrir la période chimique de l'étude de la goutte. On avait cru jusqu'alors que les concrétions goutteuses étaient le résultat de l'accumulation d'acide tartrique dans le sang ou, avec Sydenham, qu'elles traduisaient l'effort de l'économie pour éliminer une matière peccante indéterminée, issue des coctions imparfaites. Mais Tennant et Pearson, vers 1795, démontrent la présence de l'acide urique dans les concrétions articulaires des goutteux; Fourcroy et Wollaston, en 1797, ajoutent qu'elles sont composées presque exclusivement d'urate de soude. Dès lors, l'étude chimique de la goutte est poursuivie ardemment et parallèlement avec l'anatomie pathologique qu'elle éclaire.

En Angleterre, les travaux de Scudamore, Prout, Holland, Forbes, Watson ont pour couronnement l'ouvrage considérable de Garrod : ce dernier auteur proclame que le sang des goutteux contient toujours un excès d'urate de soude, que le dépôt de l'acide urique dans les jointures et dans les différents systèmes organiques est la cause suffisante et nécessaire des accès de goutte et des inflammations viscérales goutteuses.

En France, le rôle pathogénique de l'uricémie et la signification pathognomonique des tophus sont acceptés par Andral et Rayer, Cruveilhier et Charcot, qui, dans sa thèse, dans ses leçons de la Salpétrière sur les rhumatismes et la goutte, dans sa préface à la traduction de Garrod, complète les descriptions de l'auteur anglais, dont il partage, non sans quelques restrictions, les opinions. Ranvier, Lancereaux, A. Ollivier parfont l'anatomie pathologique de la goutte viscérale.

Puis une réaction s'est opérée contre l'absolutisme de la conception de Garrod. Des protestations (Durand-Fardel, Willemin, H. Sénac) se sont élevées contre la formule chimique étroite de l'uricémie. N. G. de Mussy a écrit : « En étendant aussi loin que possible le rôle de l'acide urique dans les phénomènes goutteux, a-t-on étreint la nature de la goutte? A-t-on saisi sa cause intime en démontrant dans les lésions goutteuses la présence de l'acide urique? Ce serait un illusion de le croire. L'acide urique est le produit et l'effet d'une combustion incomplète des produits protéiques. Mais cette combustion incomplète est la manifestation et le résultat d'un trouble de la nutrition, trouble profond, primordial, qui a sa racine dans l'ensemble de la constitution et dans la race elle-même, puisqu'il se transmet par hérédité ; c'est ce trouble, si l'on pouvait l'atteindre et le définir, qui constituerait la goutte. »

Bouchard enfin a montré que l'uricémie n'est qu'un des nombreux effets du ralentissement des mutations nutritives caractéristiques du groupe des maladies arthritiques; il a affirmé la parenté de la goutte avec cette famille pathologique où figurent le diabète, l'obésité, l'asthme, la lithiase, etc.

Les plus notables monographies parues sur la goutte dans les dernières trente années sont celles de Lecorché, de Rendu, d'Ebstein, de Dyce Duckworth, de Luff, les plus récentes celles de Richardière, Rathery.

Il est encore impossible de formuler une pathogénie définitive comme de donner une définition exacte et complète de la goutte. On doit se contenter de mettre en lumière ces trois éléments : d'abord, une prédisposition générale qui dépend de la race et de la constitution des malades; en second lieu, un état particulier du sang, encore insuffisamment élucidé par les recherches chimiques modernes et dont l'uricémie n'est qu'une caractéristique insuffisante; enfin des dépôts multiples d'urate de soude, localisés de préférence dans certains systèmes organiques, mais susceptibles de se disséminer dans tous les tissus, en y développant des troubles pathologiques variables.

De la combinaison ou de la dissociation de ces trois éléments naîtraient des types morbides absolument distincts, quoique relevant d'une commune origine.

S'il y a prédominance des phénomènes locaux, c'est-à-dire des dépôts uratiques dans les jointures, soit qu'ils se fassent d'une manière aiguë en provoquant une réaction intense des tissus, la fluxion articulaire, avec retentissement synergique des grands appareils nerveux, circulatoire, digestif et urinaire, soit qu'ils s'infiltrent sourdement sans réaction, c'est la goutte *légitime*.

Quand avec une dyscrasie urique faible ou peu apparente, sans fluxions articulaires ni tophus, il existe *chez des individus de race goutteuse* divers accidents tels que céphalées, accès d'asthme, névralgies diverses périphériques, ou viscéralgies de l'estomac, de l'intestin, du cœur, poussées d'eczéma ou fluxions hémorroïdaires, on a le droit d'y voir des manifestations larvées de la goutte; mais c'est la goutte *irrégulière*.

Enfin, il a fallu faire une catégorie à part pour les cas où, chez les mêmes individus, alternent de franches crises articulaires et des périodes de goutte irrégulière : c'est la goutte *déplacée* ou *remontée* des anciens.

D'après la marche des accidents goutteux, Sydenham avait distingué seulement deux types : la goutte régulière et l'irrégulière ou remontée.

Cullen en admit quatre, sans plus de clarté : goutte *régulière*, goutte *atonique* (l'atonie gastrique accompagnant les fluxions), goutte *rétrocédée* (dans laquelle la disparition brusque des fluxions est suivie de l'atonie gastrique ou d'un autre trouble viscéral), la goutte *déplacée* qui ne se distinguait guère de la précédente.

D'autres nosographes, comme Latham et Hamilton, adoptèrent la division plus simple en goutte *aiguë* et *chronique*.

Garrod décrit des formes aiguës et chroniques de la goutte normale, des formes irrégulières et la goutte viscérale.

Toutes ces expressions n'ont d'autre valeur que celle de moyens de faciliter les descriptions schématiques, mais n'expriment aucunement la réalité clinique. Au fond, *la goutte est toujours une maladie chronique*, Bouchard y insiste; les accès de goutte et les manifestations multiples, fluxionnaires ou inflammatoires, qui accidentent l'existence du goutteux, ne sont que des épisodes, des épiphénomènes de ce processus qui évolue pendant toute la durée de la vie, depuis la naissance s'il s'agit de la goutte héréditaire, ou depuis l'apparition de la première manifestation pathologique s'il s'agit de la goutte acquise.

P. Le Gendre.

ÉTIOLOGIE

La goutte était fréquente dans l'Antiquité en Grèce et en Italie à cause des conditions d'hygiène alimentaire et générale défectueuses des habitants riches d'Athènes et de Rome, aux époques de décadence. Elle a disparu de la Grèce moderne, elle est rare dans la Rome d'aujourd'hui, les conditions hygiéniques de ces villes ayant changé totalement depuis l'antiquité; elle est rare dans l'Orient musulman, où la religion préserve, dans une certaine mesure, contre l'ivrognerie ; toutefois, les Orientaux intempérants et sédentaires ont la goutte comme les hommes d'Occident.

En France, on rencontre la goutte surtout dans les grandes villes et dans la classe riche, dans les provinces où l'*alimentation* est trop copieuse, trop animalisée, et où l'on consomme l'alcool avec excès (Normandie).

La Hollande, l'Allemagne, l'Angleterre, pays de vie plantureuse et de « chère lie », ont été des terres classiques de la goutte. Elle y diminue depuis que la sobriété y est moins rare dans la classe riche.

Nous n'avons pas trouvé de documents permettant d'affirmer que, pendant les années de la guerre mondiale, la goutte a été moins fréquente dans les pays dont la population a été sous-alimentée. Il faudrait analyser les conditions différentes de vie des mobilisés et des civils, des familles appauvries et des nouveaux riches, tenir compte aussi du temps qu'il faut pour créer l'état goutteux. Parmi les goutteux de ma clientèle que j'avais perdus de vue pendant les années de mobilisation, mais dont j'ai eu depuis des nouvelles, j'ai pu constater que plusieurs, malgré des conditions hygiéniques meilleures, ont eu pourtant des accès, provoqués en général par des choc nerveux; ce qui met une fois de plus en lumière le rôle important du système nerveux dans la pathogénie de certaines formes de goutte.

Les *climats* n'exercent guère d'influence. Les Anglais, intempérants ou affectés de goutte héréditaire, ont la goutte au soleil de l'Inde comme dans les brouillards de la Tamise. C'est une maladie de citadins, de gens riches, d'hommes de pensée ou de plaisir, de diplomates et de financiers comme de lettrés, de savants et d'artistes, pourvu qu'il y ait influence héréditaire ou genre de vie propre à ralentir les combustions, à dévier la nutrition; c'est-à-dire, trop manger d'aliments trop azotés, trop épicés, boire des vins généreux, prendre trop peu d'exercice physique.

L'usage abusif de l'alcool, de la bière ne crée pas à lui seul la goutte, mais il est probable qu'il y a « dans la composition des vins forts et des bières » quelque chose qui nous échappe et s'associe à l'alcool. Les excès vénériens, comme tout ce qui perturbe et épuise le système nerveux, comme les travaux intellectuels, comme les veilles, peuvent contribuer à engendrer la goutte.

Le *sexe* masculin est manifestement prédisposé à la goutte : 25 hommes pour 1 femme (Durand-Fardel), 13 hommes pour 1 femme (Bouchard).

On a invoqué une immunisation par la menstruation. La goutte a été vue pendant la grossesse.

On a vu la goutte à tout *âge*. Gairdner en a cité 1 cas chez un nourrisson, mais Bouchard conteste la légitimité du diagnostic. Trousseau cite 1 cas

de goutte à 6 ans. Debout l'a vue entre 10 et 15 ans, Bouchard à 15 ans. La goutte acquise ne débute guère avant la quarantaine. On cite Benjamin Franklin comme un exemple de début tardif ; le « Bonhomme Richard » n'eut qu'à 75 ans l'occasion d'exercer sa philosophie pratique de résignation à l'occasion de la podagre.

L'*hérédité* joue certainement un rôle considérable ; ce qui le prouve, c'est que des individus en sont atteints qui s'étaient prémunis contre tout excès, espérant échapper à l'influence héréditaire, et qu'ils ont dû cependant à un moment donné payer leur tribut à la prédisposition diathésique de leurs ascendants. Mais les auteurs ne sont pas d'accord sur le pourcentage de l'hérédité : Braun dit 100 pour 100, Gairdner 90 pour 100. Ces chiffres paraissent excessifs. Scudamore (44 pour 100), Pâtissier, en France (45 pour 100) et Bouchard (44 pour 100), par leur accord dans des statistiques faites en pays différents et à époques différentes, doivent avoir le chiffre exact.

La transmission héréditaire se fait surtout du côté paternel ; parmi les enfants, on a noté en Angleterre une prédisposition pour l'aîné ; pourtant, Hutchinson croit que les plus exposés sont les derniers enfants, soit qu'ils aient été engendrés après l'apparition de la goutte chez leurs parents, soit plutôt parce que le ralentissement de la nutrition est plus accusé chez les générateurs âgés.

Bouchard a relevé chez les ascendants de 100 goutteux l'obésité 44 fois ; le rhumatisme, 25 fois ; l'asthme, 19 fois ; le diabète, l'eczéma et la gravelle, 12,5 fois ; la lithiase biliaire (du côté maternel seul), les hémorrhoïdes et les névralgies, 6 fois ; 12 fois seulement on ne relevait aucun antécédent héréditaire arthritique.

Chez 100 goutteux, on trouve, comme maladies ayant précédé ou suivi la première attaque de goutte : l'obésité et la dyspepsie, 51 fois ; la gravelle, 28 fois ; la migraine et l'eczéma, 19 ; les névralgies, 12 fois ; le rhumatisme articulaire aigu, le rhumatisme musculaire (lumbago) et l'asthme, 9 fois ; le rhumatisme articulaire chronique, la tendance aux hémorragies et à l'urticaire, 6 fois ; le diabète, 3 fois.

Ainsi les goutteux sont souvent malades, malgré la belle apparence de santé qu'ils peuvent avoir ; « le goutteux est un homme voué à la maladie » (Bouchard). La fréquence extrême de la dyspepsie avait suggéré à Todd cette explication pathogénique : augmentation d'acide lactique, développant dans le sang une acidité qui oblige les urates à se précipiter pour faire éclater la gravelle et la goutte. On est assez rarement diabétique et goutteux, mais deux générations successives offrent souvent l'une la goutte, l'autre le diabète, et inversement.

PATHOGÉNIE [1]

De tout temps la persuation qu'il existe une *matière peccante dans l'organisme des goutteux* a régné sur la conscience médicale. Les causes générales de la production de cette matière peccante, les moyens que l'organisme met en œuvre pour s'en débarrasser ont été de bonne heure entrevus, ainsi que le prouvent les

1. P. Le Gendre. Rapport au *Congrès international de Médecine* de Paris, 1900.

P. Le Gendre.

quelques propositions essentielles formulées par A. Delpeuch comme résumant la *conception antique de la goutte* et des maladies arthritiques. « 1° Il y a un rapport nécessaire entre l'alimentation et le travail. Quand la première dépasse les exigences du second, la pléthore survient et, avec elle, l'encombrement de l'organisme par des matières superflues, c'est-à-dire inassimilables, par de véritables poisons formés au sein de l'économie. — 2° Les diverses parties du corps, même les plus humbles, ou les plus petites, sont dans un état continuel de lutte, chacune repoussant loin d'elle ce qui pourrait lui nuire et le rejetant sur la partie qui, pour une raison ou pour l'autre, est la plus faible et se défend le moins, qui est un lieu de moindre résistance, comme on dira plus tard. — 3° Une conséquence directe de ce conflit, c'est le déplacement possible du principe morbide d'un organe à l'autre selon les changements survenus dans les conditions de résistance de chacun d'eux, que ces changements restent inexpliqués ou qu'ils soient manifestement dus à un accident, à une erreur de régime ou à une faute thérapeutique. De là les suppléances morbides et les métastases. — 4° L'organisme entier a, lui aussi, sa défense à assurer. Il le fait de lui-même, qu'il y soit aidé ou non. Le corps de l'homme, selon l'expression même d'Hippocrate, « est son propre médecin ». Le rôle des paroxysmes dans les maladies chroniques, comme celui des crises dans les maladies aiguës, atteste l'effort réactionnel de l'organisme contre la matière peccante.

Mais ce que les médecins de l'Antiquité, ni des temps modernes iusqu'à notre siècle, n'ont pu éclaircir, c'est la nature de cette matière peccante de la goutte et il faut arriver à l'époque où on a constaté la nature uratique des tophus et l'uricémie chez les goutteux.

En 1848, Sir Alfred Garrod établit par une série d'expériences et d'observation mémorables trois faits capitaux : 1° Excès d'acide urique dans le sang des goutteux; — 2° Présence d'urate de soude dans les humeurs au niveau du point où se manifeste une inflammation goutteuse; — 3° Moindre élimination d'acide urique par les reins au moment de l'attaque de goutte.

Sur ces faits, il édifie la théorie suivante : — il y a toujours chez le goutteux avant et pendant l'accès une proportion excessive d'acide urique sous la forme d'urate de soude. Cette uricémie, condition nécessaire de l'accès de goutte, n'est pas suffisante; car, dans d'autres états morbides, elle peut exister sans produire de manifestations articulaires. Mais, dès le début de la goutte, la fonction rénale est troublée et l'insuffisante élimination de l'acide urique achève d'en saturer l'organisme. De cette saturation découlent d'abord les troubles morbides qui précèdent l'attaque de goutte, puis l'attaque articulaire par suite de la précipitation de l'urate de soude à l'état cristallin dans les interstices des tissus; cette inflammation articulaire réactionnelle a pour effet de détruire l'urate de soude dans le sang de la partie affectée et, par suite, dans tout le système circulatoire.

L'*hyperuricémie* chez les goutteux est hors de doute.

Le dosage de l'acide urique dans le sang ne donnait aux anciens observateurs que des résultats trop peu précis. La méthode de Folin et Denis, basée sur la coloration bleue que donne l'acide urique avec le réactif phosphotungstique, perfectionnée par A. Grigaut [1], a permis de fixer le taux normal entre 4 et 5 centigr. par litre de plasma (les Américains admettaient 2 à 3 centigr. [2]). Or, dans la goutte, soit pendant les accès aigus, soit dans les formes chroniques avec tophi, Chauffard, P. Brodin et Grigaut [3] ont trouvé de 0,07 à 0,13 (moyenne 0,10). — Dans la lithiase rénale ces observateurs ont noté une moyenne de 0 gr. 08, nouvelle preuve chimique de la parenté clinique entre la goutte et la gravelle.

Ce qui est toujours en litige, c'est le mécanisme de l'hyperuricémie.

Quel rôle revient à l'alimentation dans la production d'acide urique en excès? —

1. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 16 oct. 1920.
2. Victor C. Myers (New York City). *Journ. de labor. et méd. clin.* Mai 1920.
3. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 8 mai 1920.

L'opinion générale est que l'alimentation trop riche en matériaux azotés a pour effet l'accumulation d'acide urique en excès et que l'alimentation exclusivement animale conduit à la goutte. — Toutefois, Virchow a dit qu'il avait souvent observé la goutte chez les condamnés pauvrement nourris. On trouve des dépôts uratiques dans les jointures d'oiseaux en captivité nourris exclusivement de graines, et dans l'urine de quelques carnivores l'acide urique n'existe pas.

Haig admet que l'acide urique excrété par l'urine provient de deux sources : une partie est formée dans le corps aux dépens des aliments azotés; une partie est introduite préformée dans la viande, l'extrait de viande, la soupe, le thé, le café. — Toutefois, il n'est peut-être pas exact de dire que la nourriture animale accroît l'excrétion quotidienne d'acide urique. Si la nourriture végétale produit moins d'acide urique, c'est qu'elle est plus pauvre en matière protéique et qu'il faudrait en ingérer de trop grandes masses pour consommer autant de matières protéiques que sous la forme animale.

La même nourriture produit, suivant l'espèce animale, tantôt de l'acide urique et tantôt de l'urée. Dans l'urine des lions et des tigres, il y a beaucoup d'urée et très peu d'acide urique; le typhon et le boa, carnivores eux aussi, excrètent de l'acide urique et pas d'urée. Les oiseaux granivores excrètent de l'acide urique et pas d'urée; les mammifères herbivores, beaucoup d'urée, très peu ou pas d'acide urique.

L'acide urique résulte-t-il d'oxydations incomplètes? — Si l'acide urique était comme un reste physiologique de la production de l'urée, il devrait y avoir un rapport constant entre les quantités d'acide urique et d'urée ou d'azote total (Lambling); or, les recherches au moyen de méthodes précises montrent que, si l'excrétion de l'acide urique augmente souvent en même temps que celle de l'azote total, cette augmentation n'est pas proportionnelle; la production d'acide urique est particulière à chaque individu et capable d'osciller entre de si larges limites qu'on ne peut fixer un taux normal moyen. Comment expliquer l'absence assez fréquente d'acide urique dans l'urine du chien et du chat? (Salkowski).

A l'opinion classique suivant laquelle l'élimination d'acide urique s'exagère lorsque les oxydations sont ralenties, on oppose que l'urine des oiseaux, dont la respiration est si active et les combustions intenses, ne contient presque que de l'acide urique. Il est vrai que pareille est la composition de l'urine des serpents chez qui les combustions sont lentes. Senator n'a pu augmenter l'acide urique en entravant artificiellement la respiration des chats, des chiens et des lapins, Naunyn et Riess non plus en diminuant la respiration interne des animaux par des saignées.

Suivant Noorden, l'urine des goutteux ne présente, ni entre les accès, ni au moment, de caractéristique spéciale au point de vue de l'excrétion d'acide urique et les variations de celui-ci n'excèdent pas les limites de l'état normal. La richesse du sang des goutteux en acide urique reste incontestée; mais, pareille uricémie existant dans des états pathologiques très différents (saturnisme, néphrite, pneumonie, emphysème), l'interprétation de sa cause demeure obscure.

L'acide urique provient-il des nucléines? — Le dédoublement hydrolytique des nucléines donne naissance aux bases xanthiques, appelées aussi nucléiques ou alloxuriques (xanthine, hypoxanthine, adénine, guanine), dont la parenté avec l'acide urique est attestée par ces deux faits, entre autres, qu'elles subissent le même dédoublement que lui sous l'influence de l'acide chlorhydrique à chaud, et que l'acide urique a pu être transformé par Kossel en xanthine, en hypoxanthine, en guanine et en adénine.

Horbaczewski avait fait remarquer que dans la leucocythémie, si l'urine élimine des quantités considérables d'acide urique, il y a accumulation de corps du groupe xanthique (hypoxanthine, adénine) dans le sang où surabondent les globules blancs, riches en nucléine. Puis, il a extrait de la pulpe splénique, tissu riche en nucléine, tantôt de l'acide urique en quantité assez

P. Le Gendre.

importante au contact du sang bien aéré, tantôt de la xanthine et de l'hypoxanthine, si le sang a subi l'action du vide ou de l'hydrogène. L'acide urique n'existant qu'à l'état de trace dans le tissu splénique frais, et les bases xanthiques n'y existant pas, d'autre part, l'oxydation ne transformant pas les bases xanthiques en acide urique, on en a conclu que l'acide urique et les bases xanthiques sont issus d'un précurseur commun, dérivant lui-même de la nucléine, et qui donne par oxydation l'acide urique, par réduction les bases xanthiques.

Les aliments riches en nucléine augmentent l'excrétion d'acide urique : thymus de veau (Weintraud), surtout foie, rein, cervelle à un moindre degré.

L'albumine du blanc d'œuf (qui est dépourvu de nucléine), le jaune d'œuf, les œufs de poisson (contenant de la paranucléine qui ne donne pas de bases xanthiques) n'augmentent pas l'excrétion de l'acide urique et des corps alloxuriques.

Par l'alimentation végétale, qui ne contient que très peu de nucléines, on diminue d'ordinaire le taux de l'acide urique. La viande, l'extrait de viande augmentent l'acide urique.

Mais l'acide urique résulte-t-il *directement* de la désassimilation des nucléines des noyaux contenues dans les aliments (Pace et Zagari)?

Ou bien est-ce la leucocytose active, produite par certains aliments, qui fait augmenter l'excrétion d'acide urique *indirectement*, par suite de la destruction d'un plus grand nombre de globules blancs?

Les plus récents travaux confirment que l'acide urique provient des nucléoprotéides et plus spécialement des acides nucléiques, formés par l'association de 4 molécules d'acide phosphorique dont chacune forme une combinaison éthérée avec un reste hydrocarboné (hexose ou pentose) lié lui-même à la manière d'un glucoside à une base purique (guanine et adénine) ou pyrimidique (cytosyntimine ou uracile). Chaque groupe phosphoré peut être schématisé : reste phosphorique — noyau sucré — base, l'ensemble constituant le mononucléotide. Chaque mononucléotide, issu du dédoublement des acides nucléiques par autolyse, perd son acide phosphorique, et le reste, constitué par l'union du sucre et de la base, forme un nucléoside, qui, se dédoublant à son tour, donne naissance aux bases puriques et pyrimidiques. Sous l'influence d'une diastase oxydante celles-ci se transforment enfin en acide urique (1).

Chauffard, P. Brodin et Grigaut considèrent comme vraisemblable que « chez les goutteux l'oxydation des purines se fait à l'intérieur même de la molécule des nucléotides et des nucléosides, et qu'une partie de l'acide urique y restant incluse échappe au travail d'excrétion du rein, ce qui explique le défaut d'élimination de l'acide urique chez ces malades.

Horbaczewski et un groupe d'observateurs contemporains ont édifié une diathèse xanthique parallèlement à la diathèse urique.

La substance chimique, dont la présence intoxique le goutteux, serait, suivant Kolisch, ce groupe de corps générateurs ou proches parents de l'acide urique, les bases alloxuriques. Ces bases ont été trouvées par lui en excès dans l'urine des goutteux, et il les juge capables de déterminer dans le rein des lésions parenchymateuses; par suite de cette lésion, le rein perd la propriété d'excréter comme à l'état physiologique les bases alloxuriques à l'état d'acide urique, et de cette accumulation de bases alloxuriques découlent les effets toxiques de la goutte.

Rôle du foie dans l'uricémie. — La clinique montrant des troubles hépatiques variés très fréquemment associés à la dyspepsie goutteuse, on comprend que plusieurs observateurs aient fait intervenir les perturbations fonctionnelles du foie dans la pathogénie de la goutte, en attribuant à cet organe la formation excessive de l'acide urique ou une insuffisante transformation de l'acide urique en urée.

1. A. Chauffard, P. Brodin et Grigaut. *Sem. Méd.*, 15 déc. 1920.

Pour les uns, il s'agirait d'une sorte de torpeur, de diminution fonctionnelle du foie. Pour d'autres, il y aurait insuffisance d'un ferment indispensable à la transformation de l'acide urique en urée.

Les travaux importants de A. Chauffard, avec ses collaborateurs A. Grigaut et P. Brodin, viennent d'apporter des lumières plus précises sur le rôle du foie dans l'hyperuricémie des goutteux, qui s'accompagne d'hypercholestérinémie et d'un certain degré d'hyperbilirubinémie. Le foie a une fonction d'arrêt sur les composés uriques, et cette fonction uricolytique devient insuffisante chez les goutteux.

Rôle du rein dans l'uricémie. — Garrod et Luff ont professé que chez les mammifères, y compris l'homme, et chez les oiseaux, l'acide urique ne se trouve pas dans le sang à l'état de santé, tandis que l'urée y est toujours présente, et que, d'autre part, le sang de l'artère rénale est plus riche en urée que celui de la veine rénale dans la proportion de 2 à 1 ou de 3 à 1.

L'absence d'acide urique dans le sang de l'homme sain et des mammifères leur semble un argument contre l'hypothèse de sa formation par le foie, la rate ou les tissus conjonctifs. D'autre part, dans le sang des oiseaux, il y a de l'urée et pas d'acide urique; l'urée est au moins une des sources de formation de l'acide urique et sa conversion en acide urique se ferait dans le rein.

Garrod, admettant que le métabolisme des matériaux azotés est le même chez les oiseaux que chez les mammifères, pense que le rein est chargé de fabriquer l'acide urique avec les matériaux azotés que lui apporte le sang, et au moyen de certaines cellules spéciales, tandis que d'autres cellules seraient destinées à l'excrétion de l'urée, la proportion de ces deux sortes de cellules variant suivant les espèces animales, ce qui expliquerait les différences entre la teneur de leurs urines en acide urique et en urée.

La formation de l'acide urique dans le rein aux dépens de l'urée requiert l'apport d'un autre corps, qui serait le *glycocolle*; les corps amidés, glycocolle, taurine, leucine et tyrosine, sont normalement convertis en urée dans le foie; mais, si pour une cause quelconque le métabolisme du glycocolle est interrompu, il y aurait présence dans le foie de glycocolle et d'urée qui produiraient de l'acide hydantoïque; l'acide hydantoïque se déshydrate et devient l'hydantoïne; ce dernier corps, facilement soluble, passerait dans la circulation et s'unirait dans le rein avec l'urée ou avec le biurate résultant de l'excès d'urée, pour former un sel ammonié d'acide urique. Le métabolisme imparfait du glycocolle serait le point de départ de la formation anormale d'acide urique dans l'organisme humain (Latham).

Garrod, Roberts, Levison ont attribué l'accumulation d'acide urique dans le sang des goutteux plutôt à l'insuffisante excrétion du rein qu'à un accroissement de production.

Les goutteux se comportent, dit Vogel, comme les malades atteints de maladies des reins; car, ayant fait le dosage de l'azote des aliments ingérés, des urines et des matières fécales chez plusieurs goutteux chroniques, il a constaté la rétention d'une quantité d'azote de beaucoup supérieure à celle qui pouvait être attribuée à la rétention d'acide urique.

Il est fréquent de constater la coexistence des maladies des reins avec la présence d'acide urique dans le sang et de dépôts uratiques dans les jointures. (von Jaksch et Klemperer).

On trouve souvent des incrustations uratiques des cartilages articulaires à l'autopsie des sujets qui n'avaient pas présenté de manifestations goutteuses, mais chez lesquels il y avait des lésions du rein. On a dit que, si l'insuffisance rénale était la cause de la goutte, les premières manifestations de celles-ci devraient toujours être précédées des signes de maladie rénale. Les partisans de la théorie rénale répondent qu'il y a des néphrites latentes. On leur a objecté l'hérédité de la goutte; ils ont riposté qu'on pouvait hériter d'une prédisposition aux affections rénales (Dickinson, Eichhorst). Certains agents toxiques, qui sont connus pour provoquer des lésions rénales, sont aussi des

P. Le Gendre.

facteurs de goutte. Dans l'intoxication saturnine chronique, qui produit la néphrite interstitielle et la goutte, il y a un excès d'acide urique dans le sang (Garrod). Dans des cas où l'acétate de plomb avait été administré comme médicament, cet observateur a vu diminuer aussitôt l'excrétion d'acide urique. Le plomb exerce donc une action inhibitoire sur le fonctionnement des cellules du rein chargées d'excréter l'acide urique, mais non pas sur la formation d'acide urique, puisque dans le saturnisme il y a excès d'acide urique dans le sang. L'alcool en quantité excessive produit des lésions rénales et peut aussi produire la goutte.

Pathogénie rénale de la goutte. — Luff, partisan de l'origine rénale de la goutte, récapitule ainsi les arguments en faveur de cette pathogénie : 1° Présence d acide urique dans le sang dans les maladies du rein toutes les fois qu'on l'a cherché. — 2° Fréquence des dépôts uratiques dans les jointures des gens ayant eu des maladies des reins sans avoir la goutte. — 3° Maladies des reins fréquemment rencontrées à l'autopsie des goutteux, — 4° Prédisposition simultanée à la goutte et aux maladies des reins, créée par certains agents toxiques (plomb, alcool).

Cet auteur fait remarquer que, si on trouve des dépôts uratiques dans les jointures des sujets atteints d affections rénales sans qu'ils aient eu des symptômes de goutte, c'est que chez eux les dépôts de biurate se sont faits lentement et graduellement; il faut, pour que l'accès de goutte aiguë ou subaiguë éclate, qu'il y ait un dépôt abondant et rapidement formé, et la présence d'une grande masse de biurate est nécessaire dans une jointure pour y produire les déformations de la goutte chronique.

Luff admet donc que c'est une lésion primitive des reins qui empêche ceux-ci d'excréter l'acide urique, permet la résorption de ce corps par la circulation générale et crée l'état goutteux. L'insuffisance du rein peut être d'abord un simple trouble fonctionnel, puis devient une lésion organique. Le siège probable de la lésion lui paraît être l'épithélium des tubes contournés, qui serait atteint primitivement dans le rein granuleux, suivant Levison, dans la néphrite saturnine (Oliver), l'hypertrophie du tissu interstitiel étant secondaire.

Le facteur héréditaire de la goutte se réduirait à une prédisposition au trouble fonctionnel de cet épithélium rénal, tandis que dans la goutte acquise les causes perturbatrices de la fonction rénale seraient variées : alimentation trop azotée, usage abusif de certains vins et certaines bières, intoxication par le plomb, influences nerveuses (chocs mentaux, accidents graves, etc.).

Pour concilier les diverses contradictions auxquelles aboutissent les recherches des physiologistes et les observations des médecins, Luff a été amené à admettre que l'acide urique peut être formé de deux différentes façons dans l'état de santé (*formation urée*) et dans certains états pathologiques (*formation nucléine*).

A l'état normal, l'acide urique serait formé uniquement dans le rein probablement par conjugaison de l'urée et du glycocolle, comme nous l'avons dit, et aussitôt éliminé par l'urine. Mais si, par suite d'un trouble fonctionnel ou d'une lésion organique des cellules du rein éliminatrices de l'acide urique, l'excrétion de ce corps est inhibée, il se trouve résorbé par la circulation générale et son accumulation aboutit à la formation des dépôts uratiques de la goutte.

D'autre part, dans les maladies accompagnées de leucocytose, l'acide urique peut être formé par la destruction de la nucléine des leucocytes, soit dans la rate, soit dans l'organisme entier; mais cet acide urique s'élimine aisément par les reins, dont les cellules excrétantes spéciales sont demeurées saines; aussi jamais on n'observe de dépôts goutteux dans ces maladies.

Il existe incontestablement une hypoperméabilité rénale chez beaucoup de goutteux et en pareil cas l'hyperuricémie en est une conséquence, comme dans la plupart des néphrites. Dans 13 cas de goutte (2 en pleine poussée aiguë, les autres goutteux chroniques avec tophi), Chauffard, Grigaut et Brodin ont

constaté l'hyperuricémie, l'hpercholestérinémie, presque toujours une élévation anormale de la constante uréo-sécrétoire d'Ambard et même dans quelques cas une petite azotémie.

Rôle du système nerveux dans la pathogénie de la goutte. — L'observation clinique mettant en évidence le rôle important des réactions nerveuses dans la symptomatologie de la goutte et dans la provocation des attaques, la fréquence du tempéramment nerveux chez les goutteux, leurs ascendants et leurs descendants, il était naturel qu'on cherchât à prendre le système nerveux comme pivot même de la pathogénie.

Déjà Cullen défendait cette idée.

De notre temps, Edw. Liveing (1873), P. W. Latham (1886) ont admis que par une altération des noyaux du nerf vague le métabolisme du foie peut être troublé et la formation d'acide urique accrue. Si l'acide urique circule dans le sang en excès, il peut agir comme un poison sur les parties de la moelle qui président à la nutrition des articulations; d'où la production dans celles-ci de troubles nutritifs ou inflammatoires, qui aboutissent au dépôt de biurate de soude dans les articulations ou les tissus voisins. Le paroxysme goutteux résulterait de l'excitation directe des nerfs sensitifs par l'acide urique. Dans la goutte saturnine le plomb agirait de même.

Sir Dyce Duckworth, tout en acceptant que la goutte a pour un de ses facteurs un métabolisme imparfait de certains organes, peut-être des reins et probablement du foie, invoque encore le système nerveux comme agent provocateur du paroxysme goutteux par inhibition temporaire de l'excrétion rénale.

Après avoir incriminé la moelle allongée à cause de la parenté clinique de la goutte et du diabète, il a renoncé à localiser la perturbation nerveuse.

Dans la goutte héréditaire, la toxémie dépend de l'hérédité de la névrose; dans la goutte acquise, d'un surmenage des organes digestifs et excréteurs. Si en même temps que la toxémie il y a dépression ou épuisement du système nerveux, la névrose goutteuse peut s'établir, parce que l'état morbide du sang affecte la nutrition du système nerveux.

La soudaineté avec laquelle survient un accès de goutte, après avoir été précédé, comme cela arrive d'ordinaire, d'une sensation de bien-être du patient, indique, suivant Sir Dyce Duckworth, que l'attaque est d'origine nerveuse et que les manifestations du paroxysme sont dues à l'instabilité excessive du système nerveux chez le goutteux.

Théories qui négligent l'uricémie. — Ord, Normann Moore et Bowlby croient que les dépôts uratiques ne peuvent se produire que dans les tissus qui ont commencé à dégénérer. Une dégénérescence spéciale de quelques-uns des tissus fibreux aboutirait à une excessive formation d'urate de soude qui, déversé dans le sang, se déposerait dans les parties les moins riches en vaisseaux et en lymphatiques.

Berkart ne voit dans la formation des dépôts uratiques que la conséquence d'une panarthrite, atteignant surtout les petites jointures des extrémités. Bien qu'il n'identifie pas formellement l'arthrite déformante et la goutte, il pense qu'il y a dans ces cas à l'origine une sorte d'atrophie de la substance des os, puis le processus dégénératif s'attaquerait aux cartilages et aux tissus fibreux de l'articulation pour y déterminer une nécrose. C'est ce travail nécrosant qui se traduit par la douleur, l'hyperémie, l'œdème collatéral et la desquamation de la peau au niveau de la jointure affectée. La dégénérescence nécrosante des tissus articulaires résulterait elle-même d'un trouble profond de la nutrition. L'uricémie s'expliquerait en partie par la leucocytose, en partie par une désintégration des tissus; en tout cas les dépôts uratiques ne seraient qu'un épiphénomène des paroxysmes goutteux.

Variations dans l'excrétion de l'acide urique dans la goutte. — Plusieurs auteurs ont estimé, comme Garrod, que chez les goutteux la quantité d'acide urique quotidiennement excrétée est moindre que chez les individus sains. (Pfeiffer, John Fawcett, Luff.)

P. Le Gendre.

Telle n'est pas l'opinion de Bouchard et Lecorché. Bouchard, ayant pesé l'acide urique total des urines excrétées en 24 heures par les goutteux dans la période intercalaire aux accès, a trouvé des chiffres égaux ou notablement supérieurs à la normale. Il a vu quelquefois l'acide urique diminuer chez des malades dont la goutte se compliquait de néphrite interstitielle et quelquefois aussi dans la goutte cachectique. Il estime que le rein des goutteux, en dehors de ces complications, n'est imperméable pour l'acide urique, ni hors des accès, ni pendant l'accès.

Lecorché a admis que les urines des goutteux dans la période prémonitoire aux accès ont une teneur excessive en acide urique et en urée; que, si une attaque survient, on voit diminuer les jours précédents la quantité d'urine, leur richesse en acide urique et en urée; enfin que, pendant l'accès, cette excrétion redevient supérieure à la normale. Une constatation identique a été faite par W. OEttinger.

Variations de l'état moléculaire ou physique et de la solubilité de l'acide urique dans la goutte. — Pfeiffer a jugé que l'acide urique peut se trouver dans l'urine sous une forme faiblement combinée qui rende sa précipitation plus facile. En filtrant comparativement sur de l'acide urique cristallisé une urine normale et une urine de goutteux, il constate que la première dissout et entraîne une certaine quantité de l'acide urique du filtre, tandis que la seconde abandonne sur le filtre une partie de son acide urique propre. Schetelig et Posnaz ont admis que l'acide urique est surtout à l'état libre dans les urines des goutteux.

A côté de la richesse des urines en acide urique, il y a à tenir compte des circonstances qui peuvent modifier la solubilité de l'acide urique, par exemple, de la présence dans l'urine de substances qui empêchent l'acide urique d'y rester dissous, puisque Mendelsohn, ayant fait dissoudre de l'acide urique au moyen de pipérazine ou de lysidine, précipite l'acide urique de cette solution en y ajoutant de l'urine.

On peut encore admettre qu'il y a dans la goutte à la fois surproduction habituelle d'acide urique, rétention à certains moments et moindre solubilité.

Sous quel état l'acide urique existe-t-il dans la circulation? — L'acide urique ne peut exister à l'état libre dans le sang. Il forme des sels neutres et des sels acides, mais les urates neutres ne peuvent exister dans l'organisme vivant.

On ne comprend pas bien que les biurates, acides par leur constitution, étant peu solubles, puissent circuler habituellement dans les humeurs sans se précipiter. Aussi W. Roberts soutient-il que l'acide urique circule sous la forme d'une troisième classe de sels, les *quadriurates*, dérivés de deux molécules d'acide urique dans lesquelles le sodium est substitué à un quart de l'hydrogène déplaçable, autrement dit combinaison moléculaire de biurate de soude avec l'acide urique. Le quadriurate, comparativement plus soluble, mais instable, s'unit à du carbonate de soude du sang pour former du biurate, qui, s'il est produit en quantité plus grande que ce que les humeurs du corps peuvent tenir en dissolution, se dépose dans différents tissus sous la forme cristalline. Le biurate de soude, avant de précipiter à l'état de cristaux, passerait probablement par l'étape de biurate hydraté ou gélatineux, forme beaucoup plus soluble que la forme cristalline; mais, au fur et à mesure qu'il s'accumule, il arrive à la condition anhydre et cristalline, presque insoluble, sous laquelle il est en imminence de précipitation.

Le temps nécessaire à la conversion du quadriurate en biurate varie suivant la masse de quadriurate présent dans le sang et la proportion des constituants salins du sang.

Localisations des précipités uratiques. — La formation des dépôts uratiques des goutteux se fait presque exclusivement dans les tissus connectifs, dans les cartilages, les tendons et les ligaments, tandis qu'on ne les rencontre pas dans le tissu musculaire, dans la substance du foie, de la rate, du cerveau ni des poumons, On a trouvé des dépôts uratiques dans les valvules mitrale et aortiques,

dans les plaques athéromateuses de l'aorte, les parois des veines, les ligaments crico-aryténoïdiens et thyro-aryténoïdiens, les parois des tubes bronchiques, les follicules muqueux du pharynx, les méninges encéphaliques et spinales, les gaines des nerfs spinaux, la sclérotique et l'enveloppe fibreuse de la rétine, dans les crachats. Roberts n'hésite pas à expliquer les nécroses viscérales, les thromboses et les embolies chez les goutteux par la précipitation des mêmes cristaux de biurate soit dans les parenchymes, soit dans le sang.

Pour les cartilages, le dépôt uratique se fait dans la partie centrale, le plus loin du réseau des capillaires, là où la nutrition est plus facilement ralentie. C'est peut-être aussi le point où s'exerce la plus forte pression mécanique : ainsi s'explique qu'une marche prolongée ou un exercice violent quelconque provoque un accès de goutte. Pour les ligaments, la synoviale et les franges, le dépôt se fait non à la surface, mais dans le tissu sous-séreux.

Ebstein a signalé qu'immédiatement sous la surface du cartilage existe une couche de tissu exempte de cristaux uratiques, qui se montrent au contraire très abondants dans la couche sous-jacente. Il s'accorde avec Garrod pour reconnaître que d'ordinaire les deux tiers seulement de l'épaisseur des cartilages sont infiltrés; Cornil et Ranvier ont vu exceptionnellement le cartilage infiltré en entier. Les cellules du cartilage sont considérées comme les centres primitifs de cristallisation par Cornil et Ranvier, Charcot, Rindfleisch, Budd et Garrod. Cornil et Ranvier admettent que les cellules doivent avoir subi des troubles nutritifs préalables, dont Rindfleisch et Budd ne reconnaissent pas la nécessité. Sir Dyce Duckworth professe que les dépôts se font indistinctement sans sélection pour aucun élément : Bramson, Rokitansky, Aug. Förster, placent les dépôts dans la substance intercellulaire.

Circonstances qui favorisent la précipitation du biurate de soude.

Théorie de la nécrose préalable. — Suivant Ebstein, la première étape du processus goutteux consisterait en une stase du courant lymphatique contenant en dissolution de l'urate neutre de soude qui infiltrerait les tissus dans des aires circonscrites. L'urate neutre agirait là comme agent chimique et nécrosant. L'irritation des parties voisines par la présence de l'agent nécrosant et des tissus nécrosés produirait les phénomènes inflammatoires de la goutte, et c'est le processus de nécrose qui, engendrant un acide libre, transforme l'urate neutre présent dans les humeurs en urate acide se déposant sous la forme cristalline dans les zones de tissus nécrosés.

Les expériences principales sur lesquelles Ebstein a fondé sa théorie sont de deux espèces. Il a d'abord cherché à produire un état analogue à la goutte en empêchant chez des oiseaux l'excrétion de l'acide urique, soit en leur liant les uretères, soit en leur injectant sous la peau de petites doses répétées de chromate neutre de potasse, qui par son action, sur le parenchyme rénal, inhiberait l'élimination de l'acide urique. Chez ces oiseaux, Ebstein a trouvé des dépôts uratiques non seulement dans les articulations, les gaines des tendons, mais dans le foie et les tissus musculaires. Les dépôts étaient plus abondants et plus diffus après les injections de chromate de plomb, parce que les oiseaux survivent plus longtemps. Ebstein conclut que, sous l'influence d'un agent irritant, des processus nécrotiques se développent dans divers organes, que dans les aires nécrosées se font des dépôts uratiques ayant l'apparence des dépôts goutteux, et qu'autour des foyers nécrosés existe une réaction inflammatoire avec infiltration de petites cellules.

Luff a objecté à ces conclusions que les processus provoqués par Ebstein ne sont pas identiques à ceux de la goutte, puisqu'il a produit des dépôts uratiques dans le foie et les tissus musculaires, qui paraissent indemnes chez l'homme goutteux. L'abondance de l'élimination urique chez les oiseaux est telle que l'arrêt brusque de cette excrétion amène une accumulation rapide

dans le sang et les tissus où, suivant W. Roberts, après avoir été collecté à l'état de quadriurate soluble, il se précipite à l'état de biurate gélatineux, pour se déposer à l'état de biurate cristallin.

Ebstein a voulu montrer qu'une combinaison d'acide urique avec la soude agit comme irritant et, ayant fait une solution saturée d'acide urique dans une solution de phosphate de soude à 5 pour 100, il l'a injectée dans la cavité péritonéale, le rein, le cartilage de l'oreille, la chambre antérieure de l'œil et la cornée d'un lapin. Il a aussi introduit de l'acide urique en poudre dans le repli conjonctival. Des altérations notables se sont produites et Ebstein les a étudiées comme une forme d'inflammation goutteuse. Au contraire, il n'a pas observé d'altérations inflammatoires dans la cornée de l'autre œil où il n'avait injecté que du phosphate de soude et de l'eau tenant en suspension de la magnésie calcinée.

On a objecté à ces expériences que la solution d'acide urique dans le phosphate de soude ne contient pas l'urate neutre de soude auquel Ebstein attribue le processus de nécrose, mais le quadriurate, le biurate ou un mélange des deux qui ne tarderait pas à précipiter sous la forme de biurate gélatineux, capable à la vérité de produire des lésions d'irritation mécanique. Neubauer, en injectant 12 gr. d'acide urique à des lapins, ne leur a causé aucun dommage, ce qui ne conduit pas à admettre que l'urate soluble en circulation puisse agir comme irritant chimique et nécrosant. Si les solutions d'urate étaient si irritantes, les reins qui les éliminent physiologiquement devraient toujours en souffrir. L'urate neutre de soude qu'Ebstein incrimine ne peut exister dans le corps humain ; instable, il se décomposerait dans le sang en présence des carbonates. Pfeiffer a montré en outre que le biurate de soude dans la solution si faible qui peut être injectée peut produire de la douleur et de l'irritation, mais non la nécrose. W. Roberts dit que l'acide urique circule dans le sang et la lymphe sous la forme, non pas d'urate neutre de soude, mais de quadriurate, et la formation comme le dépôt de biurate cristallisé ne sont pas favorisés par l'intervention d'un acide. Enfin, on a fait remarquer que dans les affections accompagnées d'hyperuricémie considérable, comme la leucocythémie, l'anémie pernicieuse, on ne voit pas se produire de nécroses.

Après avoir fait dissoudre les cristaux uratiques dans les tissus où ils étaient déposés, Ebstein a signalé l'existence de la nécrose dans les endroits primitivement occupés par ses cristaux. Mais Garrod, Roberts, Dyce Duckworth, Cornil et Ranvier, Luff ont constaté, non pas des lésions de nécrose, mais des altérations qui s'expliquent en partie par la pression mécanique des cristaux, en partie par l'inflammation et la dégénérescence secondaire qu'ils provoquent. Avec Roberts, on peut encore se demander comment expliquer la présence des cristaux de biurate de soude à l'état libre dans la synovie d'une jointure goutteuse, s'ils ne se déposaient que dans des tissus préalablement nécrosés.

Rôle de la richesse du milieu en sels de sodium. — W. Roberts a constaté que le biurate de soude est dix fois moins soluble dans le sang que dans l'eau à la même température. Cette moindre solubilité tiendrait aux sels du sérum ; car, après les avoir séparés par dialyse, on donne au sérum la même capacité dissolvante que l'eau. C'est aux sels de sodium et plus spécialement à la soude que serait attribuable la faiblesse du pouvoir dissolvant du sérum pour le biurate, et les acides de ces sels ne jouent pas grand rôle, puisque des solutions de bicarbonate, de chlorure, de sulfate, de phosphate, de salicylate, préparées avec un même pourcentage de soude, ont la même faible action dissolvante. Le rôle de la concentration de la solution de biurate est moindre que celui de la présence de la soude, puisque la tendance à la précipitation est faible dans un milieu riche en urates, mais pauvre en sels de sodium et inversement. Les tissus connectifs seraient riches en sodium et par conséquent favorables à la précipitation d'urate, tandis que les muscles, le cerveau, le foie et la rate, pauvres en sodium, sont ceux où ne se font qu'exceptionnellement des dépôts uratiques.

Roberts admet que la précipitation d'urate se fait primitivement dans la synovie qu'il a toujours trouvée fort chargée de cristaux, et non dans le cartilage, parce que sur les coupes verticales de celui-ci le dépôt est au maximum dans les couches superficielles et s'amoindrit graduellement dans les couches profondes. Le dépôt dans le cartilage se ferait d'une façon purement passive et physique, le liquide synovial saturé d'urate dissous pénétrant par diffusion dans les couches superficielles, et la précipitation se faisant à un moment donné partout à la fois. La conséquence ultérieure de ces dépôts serait seulement l'inflammation réactionnelle en présence de corps étrangers.

Les articulations les plus prédisposées à la goutte seraient celles où existerait la synovie la plus concentrée, contenant la plus forte proportion de sels de soude et peut-être de biurate de soude. Il est curieux de signaler que, suivant Frerichs, la synovie des chevaux nourris à l'écurie, et des bœufs menant une existence oisive, serait plus fluide, plus riche en sels de soude et deux plus fois plus abondante que celle d'animaux de même espèce travaillant ou errant en liberté.

Rôle du ralentissement circulatoire. — La précipitation des urates serait favorisée par la lenteur de la circulation humorale dans les tissus. Charcot a constaté des dépôts uratiques exclusivement du côté hémiplégique. Roberts dit que, si l'on trouve plus de dépôts uratiques dans les cartilages que dans les tissus fibreux, c'est parce que le courant lymphatique y est plus lent, et si les cristaux de biurate se voient plutôt dans la synovie que dans le sang ou la lymphe, c'est parce que la première ne subit que peu de mouvement.

La goutte saturnine. — La présence dans le sang de certaines substances toxiques favorise la précipitation des dépôts uratiques. Tel est le rôle que jouent le plomb et l'alcool.

Il est évident que la coexistence de la goutte et du saturnisme n'est pas fortuite. Garrod admettait le même mécanisme pour la goutte saturnine que pour la goutte ordinaire, accumulation d'acide urique dans le sang par insuffisante excrétion rénale. Il avait constaté que l'acétate de plomb ralentit l'excrétion urique. Charcot admettait avec réserve l'influence du plomb comme facteur étiologique suffisant à lui seul. Renaut a été plus dubitatif encore.

Mais Bouchard, Jaccoud, Lecorché, Rendu admettent que le saturnisme peut à lui seul engendrer la goutte ou créer un état dyscrasique analogue à celui du goutteux vulgaire, de sorte que la moindre cause occasionnelle, refroidissement, traumatisme, excès, fait éclater l'attaque articulaire. Lanceceaux suppose un trouble primordial de l'innervation nutritive dû à l'action du plomb sur le système nerveux. Bouchard professe que l'imprégnation plombique produit dans toutes les cellules de l'organisme une perversion de la nutrition, un ralentissement des oxydations intracellulaires, des échanges interstitiels.

Roberts juge que la goutte et le saturnisme sont des maladies différentes à tous autres points de vue, mais ont une tendance commune à l'*uratose*; il veut qu'on dise uratose goutteuse et uratose saturnine.

Influence des acides et des alcalins. — Mordhorst croit que les tissus affectés par la goutte sont moins alcalins que le sang. Haig pense que la diminution de l'alcalinité du sang provoque les dépôts d'acide urique dans les tissus fibreux et même les viscères et que, si le sang et les tissus redeviennent plus alcalins, les dépôts uratiques se redissolvent. La présence d'acides en excès dans l'organisme, l'acide oxalique surtout, l'acide lactique, serait pour Beneke et Bouchard la cause de la diminution de l'alcalinité du sang. Mais, d'après Roberts, la solubilité du biurate de soude n'est pas diminuée par la diminution de l'alcalinité du milieu et l'attaque de goutte n'est pas nécessairement accompagnée d'une moindre alcalinité de sang.

Influence du système nerveux. — L'influence des chocs nerveux (fatigues physiques, morales, intellectuelles, excès vénériens) est, de l'avis de tous, une cause provocatrice de l'accès de goutte. Mais les uns pensent que ces influences

agissent directement sur la nutrition, sur les échanges interstitiels, d'autres qu'elles affectent d'abord le pouvoir excréteur du rein.

Explication des localisations articulaires. — On a invoqué la circulation et la nutrition moins actives à ce niveau, les traumatismes réitérés. On a dit notamment que, si le gros orteil est le lieu d'élection pour le dépôt des tophus, c'est parce que l'articulation métatarso-phalangienne supporte tout le poids du corps, qu'elle est plus exposée à des chocs soudains (Garrod, ayant examiné cette articulation chez 20 sujets non goutteux, avait trouvé 14 fois des ulcérations sur cette jointure à l'un des pieds ou aux deux et après cinquante ans chez tous les sujets); que la circulation y est plus lente, parce qu'elle est éloignée du cœur et d'une pauvre vascularité. Ces conditions sont admissibles en partie pour l'hélix du pavillon de l'oreille, autre siège de prédilection pour les dépôts tophacés.

Enfin quelle relation doit être admise entre la présence des dépôts uratiques dans les tissus des jointures et le paroxysme inflammatoire? — Les cristaux en aiguilles agissent uniquement dans les tissus comme corps étrangers irritant mécaniquement. Cependant on voit des dépôts uratiques se faire lentement sans provoquer de réaction paroxystique.

La goutte, maladie primitive de la nutrition. — A toutes les théories pathogéniques que nous venons d'énumérer, on peut faire cette critique qu'elles ne peuvent avoir la prétention d'expliquer autre chose que le mécanisme des accès de goutte et des déformations tophacées, ou de certaines manifestations symptomatiques. Mais elles ne nous rendent pas compte de ces deux caractéristiques si spéciales de la goutte, l'hérédité et la latence pendant une partie de la vie du goutteux.

L'hérédité directe a été observée dans la proportion de 44 pour 100, et la goutte a pu être suivie dans toute la série ascendante mâle d'un goutteux pendant trois cents ans. Seule une perturbation de la nutrition, de la manière de vivre de chacune des cellules de l'organisme humain peut être transmise ainsi indéfiniment de génération en génération, se « continuant à travers l'ovule ou les spermatozoïdes dans la série des cellules qui dérivent de cet ovule ou de ces spermatozoïdes et, par conséquent, dans la série des êtres de sa descendance » (Bouchard).

Seul, également, un trouble nutritif peut, nous semble-t-il, ne manifester sa présence qu'à un certain âge sous la forme d'accidents goutteux, quoiqu'il ait existé dans l'enfance et l'adolescence, se révélant par certains indices aux yeux d'un observateur informé. Comment admettre, par exemple, si l'hérédité de la goutte se résumait par l'hérédité de l'insuffisance d'excrétion rénale, que l'insuffisance d'une fonction si capitale mît tant d'années à se manifester? Au contraire, il ne répugne pas de penser que le mode nutritif défectueux de chaque cellule de l'organisme, existant dès la naissance et ne cessant jamais d'exister, puisse n'aboutir pendant de nombreuses années qu'à ces troubles fonctionnels de divers appareils, qui incidentent l'enfance et l'adolescence des goutteux héréditaires jusqu'au jour de l'explosion des accès de goutte.

Ce qui est non moins frappant que l'hérédité directe de la goutte, c'est l'association si fréquente de la goutte dans une même famille et chez les mêmes individus, chez les ascendants et les descendants, avec certaines maladies, toujours les mêmes, obésité, diabète, lithiases.

Les relations numériques établies entre les maladies du groupe arthritique, telles qu'elles se dégagent d'une masse imposante de documents cliniques, conduisent à attribuer à chacune d'elles la pathogénie démontrée vraie pour l'une d'entre elles. Bouchard se croit autorisé à affirmer que la goutte, comme l'obésité, est de même nature que le diabète.

Or, il a démontré que le diabète consiste en un trouble de la nutrition caractérisé par une diminution de l'aptitude des tissus à brûler le sucre, à pousser les transformations des hydrates de carbone jusqu'à l'eau et à l'acide carbonique; il a rendu presque évident que l'obésité résulte d'une impuissance

de l'organisme à détruire la graisse. Par analogie, il y a donc de grandes vraisemblances pour que chez le goutteux il y ait aussi une moindre aptitude des cellules à transformer correctement la matière azotée, à élaborer d'une façon parfaite l'albumine. C'est la vie de la cellule qui régit la destruction normale de la matière et qui modifie cette destruction dans un sens pathologique.

L'élaboration imparfaite de l'albumine a pour conséquence d'inonder les humeurs de matériaux normaux en excès, comme l'acide urique, ou de matériaux anormaux moins connus comme les corps de la série xanthique. Mais, si à ce moment, il y a altération humorale, on ne peut méconnaître que les humeurs sont ce que les fait la vie des cellules : la goutte est plutôt à l'origine une maladie de la nutrition de la cellule qu'une maladie humorale.

C'est le plus souvent, d'ailleurs, en empruntant la médiation de ferments que la cellule opère le métabolisme de l'albumine, comme celui du sucre ou de la graisse, et c'est le système nerveux qui favorise ou inhibe le conflit entre les ferments et la matière à transformer.

On peut donc supposer que l'insuffisance des ferments médiateurs entre la cellule et l'albumine est sous la dépendance des troubles fonctionnels de tel ou tel appareil; à ce point de vue, les défectuosités du foie, du rein, des organes leucocyto-poiétiques, peuvent trouver une place dans la pathogénie.

A. Chauffard, tout en déclarant que la théorie de Bouchard sur le ralentissement de la nutrition ne cadre plus avec les connaissances chimiques actuelles, reconnaît qu'elle renferme une part de vérité, c'est l'existence de troubles de la nutrition ; mais les données récentes dénotent une insuffisance des processus fermentaires dans le métabolisme général.

L'hyperuricémie des goutteux serait due plus spécialement à une insuffisance des ferments nucléolytiques, les nucléases, agents chargés de dédoubler l'acide nucléinique en ses éléments constituants et de libérer les purines.

D'ailleurs Bouchard, dans les dernières années de son enseignement oral, ne manquait jamais d'invoquer le rôle des ferments dans les métamorphoses de la matière vivante.

Chauffard attribue à une insuffisance uricolytique du foie le rôle primordial, auquel s'ajoute rapidement une insuffisante élimination par le rein de l'acide urique accumulé dans le sang. Cette hyperuricémie, en partie par surproduction, en partie par rétention, peut évoluer tantôt vers la goutte, tantôt vers la gravelle, et souvent vers les deux états morbides en même temps.

Les fixations locales de l'acide urique peuvent être expliquées chez le goutteux par des influences comme la fatigue articulaire, le froid humide, la constriction d'une chaussure mal faite ; chez le graveleux, par les causes de stase urinaire dans le bassinet qui favorisent la précipitation de l'acide urique.

Ces notions ne sont pas en contradiction avec la théorie que j'ai exposée.

Ma théorie sur les modalités pathogéniques et cliniques. — De la discussion précédente se dégagent les conclusions suivantes. Comme le diabète est caractérisé par une diminution de l'aptitude des tissus à brûler le sucre, comme l'obésité résulte d'une insuffisance de destruction de la graisse, la goutte dépend d'une moindre aptitude à transformer correctement la matière azotée, à élaborer normalement l'albumine.

Laissant de côté les autres corps chimiques mal élaborés qui jouent un rôle dans l'intoxication goutteuse et à n'envisager que l'acide urique, il apparaît que ce corps a toujours pour origine (1) le dédoublement des protéides

1. L. Hugounenq. Origine et modes de formation de l'acide urique. *Arch. des mal. de l'appareil dig. et de la nutr.*, novembre 1907. — Béjeau. Contribution à l'étude des théories pathogéniques de la goutte, *Th. de Paris*, 1913. — A. Chauffard, *loc. cit*, 1920.

P. Le Gendre.

nucléaires, les unes d'origine alimentaire, exogène, les autres d'origine endogène, venant de nos propres tissus et tout spécialement des muscles et des leucocytes. Les nucléines produisent d'abord des corps puriques (xanthine, hypoxanthine, guanine, adénine) qui, par oxydation, sont transformés en acide urique. Les aliments les plus riches en nucléines et en corps puriques sont les viscères des animaux (foie, ris de veau), la chair musculaire à un moindre degré, la caféine, la théobromine : leur usage accroît la surproduction d'acide urique. Les nucléines ne sont pas digérées dans l'estomac, mais seulement dans l'intestin, sous l'influence des sucs intracellulaires du pancréas et de l'intestin, qui mettent en liberté les corps puriques. Ceux-ci sont attaqués par le foie, la rate, l'intestin, le pancréas, qui les transforment en acide urique par hydratation et oxydation, sous l'influence de certaines diastases.

Mais, parallèlement à ce travail d'uricopoièse, s'accomplit un autre travail de destruction de l'acide urique, d'uricolyse, résultant de mêmes ferments diastasiques ou d'autres de même ordre, de telle sorte que la quantité d'acide urique existant dans l'organisme peut résulter aussi bien de l'insuffisance d'uricolyse que de l'excès d'uricopoièse.

L'hyperuricémie paraît de règle chez les goutteux ; mais l'excrétion urique n'est, en général, exagérée que d'une manière intermittente, et même, chez certains goutteux, elle est habituellement inférieure au taux normal.

On peut penser que, dans certains cas, la surcharge du sang en acide urique — abstraction faite de l'ingestion excessive de nucléines ou de purines — découle de l'insuffisance d'uricolyse par inhibition des viscères uricolysants (défaut de diastases ou d'oxygène), — ou de l'insuffisance d'élimination rénale amenant la rétention de l'acide urique.

On peut donc admettre que certains goutteux doivent leurs accidents à la suractivité des appareils uricopoiétiques (intestin, pancréas, foie) — d'autres à la torpeur fonctionnelle des mêmes appareils qui peuvent être inhibés par le système nerveux central — d'autres, enfin, à l'insuffisance fonctionnelle ou lésionnelle du rein.

Or, c'est peut-être dans les variations de ces processus distincts que résident les différentes modalités cliniques de la goutte. Les goutteux par surproduction répondraient au type classique, qui me paraît devenir moins fréquent ; — les goutteux par inhibition ou rétention, aux types plus répandus de nos jours, où la pathologie tout entière est dominée par les perturbations nerveuses, inhibitrices du métabolisme intracellulaire, et par les altérations artérielles, restrictives de l'émonction rénale.

Ces données générales de pathogénie étant rappelées, je me suis posé les questions suivantes :

Sous quelles influences cette élaboration imparfaite de l'albumine par la cellule, que se transmettront héréditairement les goutteux, prend-elle naissance à un moment donné chez le premier goutteux d'une lignée ?

Par quel mécanisme les accidents goutteux se produisent-ils chez les descendants à un moment donné de la vie de chacun d'eux ? Est-ce toujours par un mécanisme identique ?

Ce mécanisme ne se modifie-t-il pas suivant les âges, suivant les races, suivant le genre de vie ?

Et j'ai tenté de répondre à ces questions au moyen de la méthode même de mon maître Bouchard : le dépouillement et la comparaison de toutes les observations de goutteux qu'il m'a été donné de recueillir au cours de ma pratique (1).

Or, cette opération de statistique clinique m'a montré que tous les cas de goutte dont je relisais l'histoire pouvaient être classés en trois catégories, dans chacune desquelles la modalité clinique fondamentale peut être expliquée d'une façon assez satisfaisante par un processus pathogénique particulier, du moins au point de vue fondamental de l'uratose.

Il m'a paru, en outre, en comparant les descriptions classiques de la goutte, que dans une large mesure la dyscrasie goutteuse se présente de nos jours sous certains aspects cliniques, qui n'étaient pas sans doute ignorés de nos devanciers, mais qui paraissent devenir de plus en plus fréquents, tandis que les types les plus répandus jadis sont aujourd'hui plus rares.

Il m'a semblé aussi que la modification des types cliniques trouvait assez bien son explication dans le développement de circonstances sociales capables de favoriser tel processus pathogénique plutôt que tel autre.

Enfin cette constatation m'a paru avoir pour corollaire l'établissement d'indications thérapeutiques et prophylactiques en rapport avec chacune des trois catégories cliniques et pathogéniques que m'a semblé justifier mon observation personnelle.

Pour établir les trois groupes de faits ou modalités cliniques entre lesquels pourraient être répartis les goutteux, je me suis basé beaucoup moins sur les caractères ou la prédominance des arthropathies que *sur la nature des troubles fonctionnels qui ont précédé la première localisation articulaire, et qui se manifestent dans les intervalles des accès ultérieurs.* Il y a bien certains caractères communs à l'allure clinique des arthropathies dans chacune des trois modalités, mais ils sont tout de même trop variables et trop indécis pour servir de base à une classification.

Le premier groupe comprend les individus qui ont présenté avant leur premier accès de goutte articulaire des anomalies fonctionnelles de l'appareil digestif, dans le sens d'une suractivité initiale, suivie souvent d'une torpeur par épuisement (exagération de l'appétit, puis bradypepsie, dyspepsie flatulente, tuméfaction du foie, azoturie, garde-robes copieuses et pluriquotidiennes, tantôt fétides, tantôt demi-liquides, dans lesquelles prédominent les acides gras ou de la graisse incomplètement digérée). A ce groupe appartiennent les premiers goutteux d'une lignée ; si le premier qui fut roi fut un soldat heureux, celui qui crée sa goutte m'apparaît comme un outrancier dans l'alimentation, qui surmène son tube digestif, et je le range dans la *modalité gastro-hépatique et pancréatico-intestinale*, en tenant compte de la part que paraissent prendre les diverses parties du tube digestif à l'uricopoïèse et à l'uricolyse.

1. P. Le Gendre. Communication à l'Académie de Médecine, 1910.

P. Le Gendre.

Mais il est évident qu'au surmenage de l'appareil glandulo-digestif doit le plus souvent s'ajouter soit une insuffisance d'exercice, d'oxygénation, soit une autre condition héréditaire ou acquise parallèlement : je veux dire la formation, par exemple, d'acides organiques en excès, telle que la réalisent tous les ralentis de la nutrition (obèses, diabétiques, oxaluriques et autres arthritiques ou bradytrophiques), car il reste toujours à expliquer la précipitation des urates.

Qu'il y ait, chez les goutteux du type polyphage ou hypernucléinophage, suractivité des ferments uricopoiétiques ou inhibition des ferments uricolytiques, quand chez eux l'imprégnation des tissus par les déchets imparfaits de la matière azotée a fini par vicier d'une manière permanente la qualité du métabolisme de toutes les cellules, les enfants qu'ils engendrent doivent naître avec un métabolisme défectueux. Si ces héréditaires font aussi des écarts de régime, ils peuvent encore se rattacher au premier groupe.

Mais ils peuvent appartenir, et le plus souvent ils appartiennent, à l'un des deux suivants.

Le second groupe comprend les goutteux chez lesquels prédominent, avant les accès et dans les intervalles de ceux-ci, des troubles fonctionnels des appareils circulatoires et excréteurs : chez eux, on relève les épistaxis précoces et abondantes, les palpitations cardiaques, l'insuffisance de l'excrétion rénale principalement, et accessoirement les perversions de l'excrétion cutanée, qui dépend elle-même d'un vice circulatoire et rénal. C'est la modalité que j'appelle abréviativement *angio-néphrétique*.

Le troisième groupe est celui qui me paraît le plus nettement lié à l'hérédité goutteuse d'ancienne date, de plusieurs générations, et le plus nombreux de nos jours par suite des conditions sociales qui surmènent tous les systèmes nerveux. C'est le type qui se manifeste de bonne heure par des perturbations nerveuses ; c'est un rameau du neuro-arthritisme.

Ici l'indiscipline du système nerveux inhibe soit le conflit entre les ferments et l'albumine à transformer, soit le fonctionnement des appareils producteurs de ces ferments, soit les appareils excréteurs du rein et de la peau. En tout cas, cette modalité clinique mérite le nom de *neurotrophique*.

Il reste à classer un lot de goutteux (je veux dire les saturnins) qui, par les conditions sociales dans lesquelles on le rencontre, ne peut guère être rattaché au premier groupe, à moins qu'on n'admette que le plomb ne perturbe le fonctionnement hépato-intestinal.

On peut dire, avec Bouchard, que chez eux le plomb entrave le métabolisme intracellulaire directement ou par l'intermédiaire du système nerveux. Je suis plutôt disposé, en raison de la précocité et de l'intensité des perturbations de la fonction rénale et des altérations vasculaires chez les saturnins, à les placer dans le groupe des angio-néphrétiques.

Jetons maintenant un coup d'œil sur les *transformations de la goutte à l'époque contemporaine*.

On observe sans doute toujours la goutte avec ses caractères classiques

d'accès aigus, de fluxions articulaires à évolution franche, séparées par des périodes de complète accalmie, chez les individus qui font des excès de table et de boissons spiritueuses, mais qui, tout en n'équilibrant pas les recettes et les dépenses, ont pourtant une existence encore assez active et au grand air : propriétaires vivant la plus grande partie de l'année à la campagne, chasseurs et amis de la bonne chère, riches cultivateurs, marchands de bestiaux, gens d'écurie, marchands de vins à la campagne. Chez ces individus, on note habituellement une suractivité fonctionnelle de l'appareil digestif et des glandes annexes, dont la plus facile à contrôler est le foie, habituellement augmenté de volume. De tels sujets aboutissent d'ailleurs, après un certain nombre d'années, à l'artériosclérose et au rein goutteux ; ils ne sont pas non plus exempts de troubles fonctionnels du système nerveux.

Mais ne voyons-nous pas beaucoup plus souvent, dans la population des villes, des goutteux qui, n'ayant que de rares et peu violentes arthropathies, sont de très bonne heure atteints d'altérations vasculaires et de néphrite interstitielle dont les manifestations priment les troubles digestifs, ou chez qui les troubles digestifs n'apparaissent qu'avec des caractères de torpeur fonctionnelle ? Ce sont plutôt des individus qui sont sédentaires, confinés, et buveurs d'alcool ou de boissons à essences.

Combien sont fréquents aussi les goutteux contemporains qui présentent des perturbations nerveuses si intenses et si variées qu'on se demande s'il faut parler de neurasthénie goutteuse, d'hystérie goutteuse ou de goutte chez des neurasthéniques et des hystériques ! On trouve surtout ces goutteux dans les classes sociales qui, même en dehors de la goutte, payent aux névroses le plus fort tribut parce qu'ils sont en état permanent de tension nerveuse : gens de plaisir, gens d'affaires, politiciens, artistes, surmenés de tout ordre. Chez eux les fluxions articulaires sont rarement aiguës, le plus souvent subaiguës, torpides, apparaissant à peine pour céder le pas à des manifestations viscérales et nerveuses.

Les individus exerçant des professions similaires ou s'occupant d'objets semblables, mais vivant d'ailleurs dans des conditions différentes, paraissent réaliser la goutte par des processus différents. D'un côté, voici un bookmaker, voici un propriétaire de chevaux de courses, qui n'ont présenté presque jamais, depuis leurs premières manifestations goutteuses, que des accidents de goutte larvée et des désordres nerveux ; l'un et l'autre n'ont de commun avec le jockey et le garçon d'écurie que la fréquentation des hippodromes, mais ils vivent le reste du temps confinés au cercle ou au café. Voici des tenanciers de café et de restaurant dans les villes qui ne quittent jamais l'atmosphère viciée de leurs établissements ; ils sont, eux aussi, bien plus souvent tributaires de la goutte d'emblée chronique et surtout larvée que tel cabaretier de village, aubergiste pour rouliers, qui s'occupe en même temps de quelques travaux agricoles.

On trouve encore la goutte franche chez les habitants de certaines contrées où les conditions d'existence ont continué à être celles du passé, chez des Normands, Picards, Flamands, Bourguignons et Bordelais, quand

ils ont continué à être gens de vigoureux appétit, grands mangeurs de viandes, buveurs de vins généreux, de cidre fort et d'eau-de-vie ou de bière forte, avec des visages colorés, d'aspect pléthorique, de gros foies. Mais chez leurs compatriotes qui, tout en prenant un régime azoté trop abondant, l'ont aussi compliqué par de trop nombreux artifices culinaires, et en fait de boissons fermentées ont pris plutôt les apéritifs, les liqueurs, apparaît le type de la goutte prématurément viscérale et nerveuse, l'artériosclérose plus précoce, l'insuffisance rénale plus caractérisée.

On a toujours noté la tendance de la goutte, chez un individu donné, à passer graduellement des manifestations aiguës aux états subaigus et à la chronicité, pour aboutir à l'insuffisance rénale et à la cachexie, les réactions inflammatoires franches et les localisations fluxionnaires vives s'atténuant au fur et à mesure que le goutteux avance en âge. Ne semble-t-il pas que dans des races vieillissantes, les réactions défensives violentes tendent à devenir plus rares et moins caractérisées, pour faire place, chez la majorité des goutteux, aux réactions presque d'emblée torpides, insuffisantes, et qui, avec des lésions articulaires moins intenses, laissent se produire plus souvent et plus vite l'imprégnation viscérale et nerveuse?

Quand on connaît plusieurs générations d'une famille de goutteux, on peut voir que les plus anciennes étaient sujettes aux accès de goutte articulaire aigus, franchement périodiques, saisonniers ou provoqués par des causes occasionnelles connues, qui rompaient l'équilibre entre la surproduction de la destruction de l'acide urique. Ils étaient porteurs de déformations articulaires riches en tophus. Mais les générations suivantes sont représentées par des goutteux à manifestations presque d'emblée torpides, en tant que fluxions articulaires, et presque sans dépôts tophacés, noyées pour ainsi dire au milieu d'un déluge de manifestations nerveuses et viscérales.

Or, il n'est pas rare que ces descendants de goutteux, dont les pères avaient sans nul doute créé par leur intempérance la modalité nutritive vicieuse transmise héréditairement, aient cherché à échapper à ce fâcheux héritage par un régime alimentaire tout différent. J'en ai connu qui se sont résignés à être presque végétariens et n'ont fait d'autre excès de boissons que celui d'eaux minérales alcalines. Cependant ils ont continué la tradition goutteuse, mais sous la forme d'une goutte dégénérée, en tant que manifestations articulaires, quoique avec un cortège d'autant plus bruyant de troubles névropathiques et splanchniques.

C'est qu'ils n'avaient pas renoncé à la mauvaise hygiène du système nerveux qui caractérise la vie contemporaine dans les villes : surmenage incessant du cerveau et de la moelle par les affaires ou les plaisirs, ou par les deux à la fois, insuffisance ou irrégularité des exercices physiques et défaut d'oxygénation.

SYMPTOMES

Enfance et adolescence des futurs goutteux. — Parmi les écrivains qui ont traité de la goutte, les uns ont eu de la tendance à lui attribuer tous les accidents morbides, en apparence spontanés, qui se montrent dans la vie d'un goutteux depuis sa naissance; ils semblent admettre qu'un fils de goutteux soit toute son existence sous la griffe de la maladie héréditaire, et, pour prévenir l'étonnement du lecteur, ils ont expliqué le lien qui rattache aux arthropathies fluxionnaires et inflammatoires de la goutte légitime toutes les autres maladies dont peut être émaillée la carrière souvent longue d'un goutteux, en les qualifiant, suivant les circonstances, de goutte larvée, rétrocédée, déplacée.

D'autres nosographes ont pensé qu'il n'était pas exact de confondre ainsi, sous le nom d'une seule maladie, tant de phénomènes morbides disparates; cette simplification apparente produit en réalité la confusion.

Bouchard était de ceux qui ont cru que la diathèse, c'est-à-dire la disposition héréditaire, ne doit pas être confondue avec la maladie, puisqu'elle peut se manifester sous la forme de maladies très différentes comme siège, comme processus anatomique et manifestations cliniques. On n'est pas goutteux en naissant, même fils de goutteux; on est seulement prédisposé à le devenir comme tous les fils d'arthritiques, et les accidents morbides, qui surgissent successivement pendant l'enfance et l'adolescence d'un futur goutteux, peuvent se retrouver à la même période de la vie chez les autres enfants d'arthritiques.

Dans la première enfance, qui peut être d'ailleurs exempte de tout incident pathologique, il y a lieu de signaler assez souvent la fréquence de l'*eczéma*, qui, s'infectant, peut devenir impétigineux.

Dans la seconde enfance — des *catarrhes des voies respiratoires*, rhumes, coryzas, bronchites, débutant brusquement, affectant une grande intensité et disparaissant très vite, ayant plus l'apparence de la fluxion que celle de l'inflammation. Des *amygdalites* sont provoquées par le moindre refroidissement. L'*urticaire* n'est pas rare.

De la douzième à la quinzième année survient quelquefois une attaque de *rhumatisme articulaire aigu*, qui pourra faire croire ultérieurement à des médecins non témoins de cette maladie que la goutte avait commencé beaucoup plus tôt.

Vers la quinzième année, mais quelquefois bien avant, le futur goutteux se plaint de *migraines*. Il est pris périodiquement d'*épistaxis* abondantes, se reproduisant plusieurs jours de suite pour disparaître assez longtemps.

Dès les premiers rapprochements sexuels, pour peu qu'il trouve des gonocoques sur sa route, le jeune arthritique contracte une *blennorragie*, qui guérira lentement, récidivera aisément ou se perpétuera interminablement en blennorrhée.

Outre les urétrites à gonocoques, il n'est pas exceptionnel de rencontrer chez les candidats à la goutte, de même que chez des goutteux déclarés, des catarrhes plutôt muqueux ou même séreux de l'urètre, évoluant d'une

manière subaiguë en 3 semaines et coïncidant avec la présence dans l'urètre d'une éruption d'*herpès* qui très souvent apparaît avant, en même temps ou après, sur le prépuce. On peut quelquefois apercevoir, en écartant les lèvres du méat, une de ces petites plaques blanchâtres qui succèdent si vite aux vésicules de l'herpès des muqueuses; plus souvent on peut constater sur la partie antérieure de l'urètre un point où existe un épaississement douloureux au palper, au niveau duquel le passage de l'urine est cuisant. Les *blennorrhées* des goutteux, même non vénériennes, peuvent se compliquer de cystite du col, de prostatite et d'épididymite. C'est par le mécanisme de la propagation du catarrhe urétro-funiculaire que se produit le plus souvent l'*orchite* improprement qualifiée de goutteuse, bien que chez quelques goutteux adultes on ait signalé des fluxions testiculaires d'emblée.

A partir de 25 ans, certaines *dermatoses* sont plus fréquentes. La plus caractéristique est un *eczéma des doigts*, siégeant symétriquement sur les parties latérales du pouce et de l'index, du médius, plus rarement des autres doigts; cette éruption est au début vésiculeuse et peu prurigineuse, mais suinte exceptionnellement; elle se sèche, se desquame et fendille superficiellement le derme (eczéma fendillé). Elle apparaît périodiquement à chaque printemps pour disparaître pendant l'été, et la même évolution peut se faire pendant de longues années. On trouve chez les arthritiques d'autres eczémas circonscrits, en placards arrondis ou ovoïdes, d'autres fois circinés ou marginés, qui ne suintent presque jamais, sinon quand on les excorie par le grattage, car ils causent de vives démangeaisons; ils sont plutôt squameux; leurs sièges sont les régions présternale, malléolaires, axillaires ou les plis génito-cruraux, au niveau desquels chez les sujets obèses ils revêtent l'aspect érythémateux et suintant de l'intertrigo.

Prodromes de la goutte.

C'est vers la trentième année que la *dyspepsie* fait son apparition chez presque tous les arthritiques de cet ordre; elle inaugure les accidents chroniques chez le prédisposé à la goutte, puisque toutes les affections énumérées précédemment ont le caractère passager et paroxystique. Les digestions se font lentement, l'épigastre se ballonne après le repas, puis des éructations, des renvois aigres et du pyrosis, de la flatulence et de la constipation complètent le tableau de cette dyspepsie. L'état dyspeptique fait apparaître ou augmente les sédiments uriques ou uratiques dans les urines.

Mais la dyspepsie ne revêt pas toujours l'allure flatulente; suivant les conditions alimentaires et les réactions nerveuses de l'individu, on peut observer diverses modalités cliniques de dyspepsie (hyperpepsie, hyperchlorhydrie ou simple hyperesthésie).

La *goutte intestinale* se manifesterait, suivant Haig, par des accès de colique, d'entéralgie et de typhlite.

Le *prurit anal* est un tourment véritable; il se montre surtout le soir et s'exaspère par la chaleur du lit; aucune lésion des téguments de la région anale n'est d'abord apparente, plus tard peuvent apparaître des papules de

prurigo et de lichen. Le sujet a des sensations de pesanteur dans le rectum, un suintement muqueux, glaireux ou sanguinolent, de vraies *poussées de fluxion hémorroïdale*, qui souvent se jugent par des flux hémorragiques.

La tendance à contracter sous l'influence du plus léger refroidissement des catarrhes des voies respiratoires, disposition qui se traduisait dans l'enfance par des rhumes intenses, mais passagers, existe encore, mais les coryzas et les bronchites sont plus durables; les *bronchites* s'accompagnent de sifflements inspiratoires et d'oppression, symptômes qu'expliquent le caractère glutineux et la viscosité de l'expectoration, assez souvent de spasmes bronchiques d'allure asthmatique. Ces catarrhes ont aussi une *tendance à passer à l'état chronique* avec abondante expectoration matinale.

L'inflammation du pharynx se complique de l'état granuleux par le gonflement, la saillie des glandes; la propagation de la *pharyngite granuleuse* à la trompe d'Eustache peut aboutir à l'otite moyenne chronique avec sclérose de la caisse, arthrites des osselets. Les *amygdalites* sont aussi fréquentes, et elles suppurent facilement.

La *migraine* peut exister périodiquement, alternant avec la céphalée congestive.

Les *furoncles* se montrent de temps en temps par poussées assez intenses pour donner l'idée de chercher la glycosurie; pourtant on ne trouve le plus souvent que des sédiments uratiques et de l'oxalate de chaux.

Toutes ces petites misères n'empêchent pas le futur goutteux d'avoir une apparence florissante, le visage coloré, de l'embonpoint ou même de l'obésité. La *chute des cheveux* est souvent précoce, les tempes et la région frontale se dégarnissent; la calvitie reconnaît pour causes soit l'atrophie primitive des bulbes pileux, soit la séborrhée pityriasiforme ou le pityriasis.

Un moment arrive où la dyspepsie devenue permanente augmente d'intensité, la langue est sale, large, la bouche amère; pourtant l'appétit demeure bon au repas du matin, ou même excessif, pour diminuer le soir. Le teint devient jaunâtre, même terreux, et à ce moment il y a de la pesanteur dans l'hypocondre droit. Les *troubles fonctionnels du foie* sont fréquents chez les goutteux, parce qu'ils sont souvent gros mangeurs et dyspeptiques. La nature de ces troubles a été diversement appréciée par les observateurs. Les uns parlent de tuméfaction, les autres de congestion ou de torpeur (Charcot). Bouchard dit qu'il a souvent cherché et n'a jamais trouvé la tuméfaction du foie, mais il décrit un ensemble symptomatique qu'il ne répugne pas à attribuer à un trouble fonctionnel de la glande hépatique et dont les traits principaux sont les suivants : migraines d'une durée exceptionnelle, avec pesanteur de tête et douleur sus-orbitaire dans l'intervalle des paroxysmes migraineux; anorexie avec recrudescence de l'état saburral; sensation de pesanteur dans l'hypocondre droit une ou deux heures après les repas; sommeil nul ou interrompu; sensation de pesanteur et de tension anale; peau jaunâtre; urines riches en pigment rouge brun, mais sans pigment biliaire. L'alimentation par les viandes, les féculents, les épices, le café, l'alcool, exagère tous ces malaises, et en même temps on constate parfois des fluxions articulaires peu intenses.

P. Le Gendre.

Les récents travaux de A. Chauffard prouvent l'insuffisance hépatique au point de vue de la fonction uricolytique, avec accumulation de cholestérine et même un certain degré de rétention des pigments biliaires.

D'autres prodromes sont des *modifications du caractère* dans le sens d'irritabilité, d'impatience, l'amoindrissement de la capacité de travail cérébral, de la mémoire et de l'attention, changements dont le goutteux en puissance a conscience et s'inquiète, craignant d'autant plus d'y voir le prélude d'une « attaque » qu'il éprouve souvent des vertiges.

Ces *vertiges*, prémonitoires de l'attaque de goutte, peuvent être légers, consister seulement en un état nauséeux ou vertigineux habituel ; mais ils peuvent revêtir l'apparence du vertige labyrinthique avec bruits subjectifs de bourdonnement ou de sifflement, sensations subites de tournoiement ou de culbute, angoisse, nausées, vomissements. On a vu cet état vertigineux durer plusieurs années pour disparaître après un accès de goutte, puis reparaître après un autre accès que le colchique avait supprimé brusquement.

L'*asthme* avec congestion pulmonaire intense peut encore être prémonitoire des accès de goutte, ainsi que la *colique néphrétique*, soit franchement suivie de l'expulsion d'un calcul urique, soit sourde et bilatérale avec élimination de sable.

Parmi les signes précurseurs on a signalé encore des *crises de gastralgie* avec angoisse précordiale, sueurs froides, vomissements incoercibles capables de simuler la colique hépatique ou néphrétique, ou les crises gastriques du tabes.

Goutte aiguë.

Enfin éclate le *premier accès de goutte* à l'occasion soit d'un *écart hygiénique*, soit d'une *impression violente* exercée *sur le système nerveux* par un *choc moral* (colère, chagrin), par un *excès vénérien*, soit par un *traumatisme*. Ce dernier cas comporte souvent à la fois une influence morale, la frayeur, et le choc matériel.

Généralement c'est à la fin de l'hiver, en février, quand les fatigues de la vie mondaine ont mis le comble aux malaises habituels ; un soir le malade rentre frissonnant et se couche avec la fièvre ; il est inquiet, craignant les suites d'un refroidissement ; il s'endort pourtant. Mais, entre minuit et 2 heures du matin, il est réveillé par une douleur toute particulière dans l'articulation métatarso-phalangienne du gros orteil ; les goutteux lettrés et médecins se sont ingéniés à caractériser par les comparaisons et épithètes les plus émouvantes la douleur de l'accès de goutte ; ils l'ont comparée à une dislocation, à une distorsion, à un écrasement, à une brûlure, elle a été qualifiée d'excruciante ; elle est continue avec des redoublements paroxystiques au moindre mouvement du pied, au plus léger ébranlement du lit.

Les parties molles périarticulaires sont tuméfiées, tendues, œdémateuses, la peau rouge, luisante et chaude. Quelques heures s'écoulent au milieu des

affres et des gémissements, puis la douleur commence à s'apaiser « vers le moment où le coq chante » et le malade peut s'endormir apaisé.

Pendant la journée il souffre peu, mais ses douleurs recommencent vers 5 ou 6 heures du soir; avec elles reparaissent l'angoisse et l'agitation pour durer encore jusqu'au matin.

L'un des deux gros orteils est en général seul fluxionné lors de la première attaque; plus tard les deux sont atteints, puis les articulations du tarse, du cou-de-pied, du genou sont prises successivement, simultanément ou alternativement; la goutte procède des petites jointures vers les grandes. Ce n'est guère que dans la goutte invétérée que les fluxions articulaires frappent le membre supérieur, plus rarement encore les articulations du rachis. Les douleurs durent exceptionnellement moins de 3 jours, le plus souvent elles ne diminuent pas avant le cinquième; en même temps que s'atténue la souffrance, on voit s'affaisser la tuméfaction œdémateuse et pâlir la rougeur de la peau, qui se ride et se desquame. Bientôt la résolution est complète. On ne voit jamais suppurer l'arthrite goutteuse. Mais, dans la goutte ancienne, la forme des parties demeure modifiée après la cessation de la fluxion par suite de la persistance de l'œdème ou de la production des tophus.

On peut constater alors que la sérosité transparente qui constituait l'œdème périarticulaire s'épaissit peu à peu, devient pâteuse, puis se dessèche en une masse crayeuse constituée par un amas de cristaux d'urate de soude : telle est la formation du tophus, qui rarement rétrocède, mais peut augmenter de volume à chaque attaque ultérieure par l'accumulation de nouveaux dépôts uratiques alentour.

Au cours d'un accès, quand ce n'est pas le premier, plusieurs articulations peuvent être successivement fluxionnées; chacune d'elles peut n'être atteinte que quelques heures; il n'en faut pas conclure à la brièveté de l'attaque, qui peut durer 8, 15 jours et quelquefois davantage, avec rémissions trompeuses et rechutes subintrantes.

En même temps qu'évolue l'arthropathie goutteuse, existe un état morbide général dont les divers symptômes sont réunis sous la rubrique de *fièvre goutteuse*.

Les deux ou trois premiers jours, le facies est vultueux, les conjonctives injectées; puis le visage devient d'une pâleur terreuse. La céphalée frontale et gravative dure pendant 2 ou 3 jours. L'agitation nocturne peut aller jusqu'au subdélire; dans le jour, le malade est irritable; l'état d'excitation nerveuse n'est pas proportionnel à l'intensité de la fluxion articulaire et des douleurs; il peut survivre à leur disparition et ne cesse qu'avec la fièvre.

La langue, en général étalée, saburrale et humide, peut devenir sèche au centre et à la pointe; son enduit peut être jaunâtre ou verdâtre. La soif, l'anorexie, la constipation, sont le cortège de la fièvre, ainsi que les urines brûlantes, peu diminuées si les reins sont en bon état, très rouges, riches en sédiments uriques ou uratiques.

Dans les violents accès, avec température très élevée, il y a une excrétion passagère d'albumine peu abondante, non rétractile, qui, apparaissant

du deuxième au cinquième jour, disparaît du cinquième au septième quand la température s'abaisse.

La peau reste sèche pendant les premiers jours, elle se couvre vers le quatrième, pendant la nuit, d'une transpiration modérée, bien différente des sueurs profuses, acides, à odeur aigrelette, du rhumatisme articulaire aigu.

Le pouls monte à 80 ou 100 : il n'est nullement en rapport avec la température qui, généralement au-dessus de 39°, monte souvent à 40°, parfois à 41°, presque toujours plus élevée d'un degré le soir. La température n'est en rapport ni avec le nombre, ni avec l'intensité des fluxions, ni avec l'acuité de la douleur. On peut voir les fluxions disparaître et la fièvre persister. Le salicylate de soude, l'aspirine qui calment la douleur et font parfois disparaître les fluxions, n'ont guère d'action sur cette fièvre; celle-ci peut céder à la quinine, qui n'a pas d'action sur les fluxions. Elle augmente jusqu'au cinquième jour, puis diminue graduellement en gardant sa marche oscillante. Au plus fort de la fièvre, l'un ou l'autre des poumons peut présenter à la base de la congestion attestée par des râles bullaires fins à timbre de crépitants.

Bouchard a insisté sur le *rôle utile de la fièvre goutteuse* : « Elle élimine et elle détruit l'acide urique; elle l'élimine par les urines; elle le détruit dans le sang et les tissus enflammés. Les urines des premiers jours renferment, quoi qu'on en dise, une quantité exagérée d'acide urique. Le sang, qui, dans les premiers jours, charriait un excès de cet acide, n'en contient plus d'une façon appréciable après l'attaque. Pendant l'accès, la sérosité d'un vésicatoire appliqué loin d'une jointure malade donne des cristaux d'acide urique; la sérosité d'un vésicatoire appliqué sur une articulation fluxionnée n'en contient pas. L'accès, à ce point de vue, a donc un rôle utile : par la fièvre d'une part, par le travail phlegmasique local d'autre part, il active la destruction de l'acide urique. »

Ajoutons que la fièvre détruit probablement d'autres corps nocifs accumulés dans l'organisme.

Aussi ne saurait-on insister trop sur le bien-être remarquable qu'éprouvent les goutteux après les accès francs de goutte aiguë légitime. Tous les malaises dont ils se plaignaient disparaissent comme par enchantement, jusqu'au jour où la viciation fondamentale de leur nutrition, ayant repris le dessus, aura ramené ces misères.

Les accès de goutte ne correspondent pas toujours à la description précédente; l'intensité des fluxions articulaires et la fièvre n'étant nullement proportionnelles, la prédominance de l'état général ou de l'état local constitue des variétés.

Goutte héréditaire.

Chez les fils des goutteux il n'est pas rare de voir la goutte apparaître d'emblée sous des FORMES LARVÉES qu'il faut savoir dépister.

Telle *épistaxis à répétition* dans l'enfance, telle *céphalée* périodique dans l'adolescence sont les équivalents des paroxysmes articulaires du père.

L'invasion des premiers accès peut être masquée par une *congestion*

pulmonaire, une *colique néphrétique*, une *névralgie* faciale ou dentaire, malgré des dents excellentes, une *dyspepsie d'allures paradoxales* dans laquelle le patient digérera à certains jours les aliments réputés les plus indigestes et ne pourra le lendemain tolérer sans gastralgie une tasse de lait.

Il arrivera que les manifestations viscérales les plus disparates se succéderont avec une *mobilité*, une *incohérence* à dérouter toute logique *jusqu'au jour où, au milieu de ce désordre apparent, se montrera avec une excessive discrétion une fluxion du gros orteil ou d'une articulation médio-tarsienne*, dont l'importance ne devra pas échapper à un clinicien informé ou sagace. Celui-ci saisira alors le lien commun entre ces multiples fluxions viscérales et, au lieu de considérer son malade comme un simple névropathe, il le déclarera atteint et convaincu de goutte.

Cette découverte n'aura pas seulement l'avantage de lui fournir la satisfaction d'amour-propre que tout clinicien éprouve après avoir trouvé la solution d'un problème embarrassant; elle lui permettra d'adoucir, au moins pour le présent, un pronostic que la singularité du tableau clinique et le fracas des manifestations viscérales pouvaient le porter à émettre sévère; elle lui procurera l'avantage plus grand encore d'asseoir désormais sa médication sur une base solide en substituant la thérapeutique pathogénique à la symptomatique pure.

Goutte chronique.

Quand la goutte est invétérée ou mal soignée, les accès se rapprochent et ont une allure moins franche; ils se succèdent à intervalles assez courts quelquefois pour être qualifiés de subintrants. Dans la goutte chronique n'existent plus les symptômes aigus qui donnaient à l'accès de goutte aiguë légitime le caractère d'une phlegmasie franche.

Dans les *accès de goutte chronique* il n'y a plus de fièvre; la rougeur et la fluxion font place à l'œdème blafard qui existe d'une manière continue; la douleur est sourde. La circulation locale et générale n'étant plus suractivée, la température ne s'élevant plus, l'acide urique ne subit plus la destruction au sein des tissus phlegmasiés; c'est alors que se font d'abondants dépôts d'urate, dans toutes les parties constituantes de l'articulation (cartilage, synoviale, tissus fibreux, bourses séreuses) et autour d'elle sous forme de tophus volumineux. La sclérose s'installe comme conséquence de l'irritation causée par les cristaux incrustés; l'ankylose s'établit.

Les arthropathies goutteuses déterminent souvent, par le même mécanisme que les arthrites traumatiques, c'est-à-dire par une action trophique réflexe, l'atrophie des muscles périarticulaires, notamment des extenseurs (quadriceps fémoral pour l'arthrite du genou, extenseurs de la main pour celle du poignet).

L'établissement des accès de goutte ne débarrasse que pour un certain temps le goutteux des troubles nerveux (asthme, vertiges, palpitations, migraines) et des accidents chroniques comme la dyspepsie, la gravelle, l'eczéma.

P. Le Gendre.

On peut aussi voir reparaître chez lui, malgré les accès de goutte et dans les intervalles de ceux-ci, les maladies épisodiques fluxionnaires ou les inflammations aiguës et paroxystiques qui avaient accidenté sa vie antérieurement à l'invasion de la goutte : ainsi, les amygdalites suppurées ou non, les coryzas et les bronchites, les épistaxis, les hémorroïdes et l'urticaire. Les pharyngites sont intenses avec rougeur vive, aspect luisant comme s'il y avait un enduit de glycérine (Sokolowski) sur les piliers, la luette et le voile du palais, accompagnées de paresthésies. Les laryngites peuvent s'accompagner d'œdèmes temporaires dans la région aryténoïdienne avec raucité intermittente de la voix. Wirchow a constaté dans une autopsie un tophus au-dessus de l'aryténoïde droit (1). Quand ces maladies sont pyrétiques, elles exercent souvent la même action favorable que l'arthropathie goutteuse sur les malaises nerveux et les accidents chroniques, parce que, comme l'accès goutteux, elles accélèrent passagèrement la nutrition, augmentent les oxydations de l'acide urique et des autres déchets, activent le jeu des émonctoires.

Les localisations de la goutte sur les voies digestives sont incontestables, mais il faut souvent accuser le genre de vie habituel à certains goutteux, l'abus du colchique, le mauvais état des reins (Minkowski).

A l'occasion d'un accès de goutte, Dyce Duckworth a constaté chez un goutteux héréditaire et saturnin une localisation de la goutte sur le pénis : priapisme et douleurs urétrales pendant 20 jours.

Quelquefois on observe parmi ces épisodes aigus, à localisation évidente, « un type d'affections simplement fébriles, à début soudain, avec frisson initial, température élevée, défervescence rapide en 2 ou 3 jours, sans localisation phlegmasique. On les a nommées fièvre éphémère, fièvre catarrhale, fièvre herpétique, fièvre rhumatique; c'est aussi ce qu'on nomme refroidissement ». Il arrive parfois qu'on trouve, à l'occasion de cet accès de fièvre, un bouquet d'herpès sur les lèvres, le menton, à l'orifice des fosses nasales ou dans la région génito-crurale, mais il est loin d'en être toujours ainsi. Il est possible qu'il s'agisse là d'infections passagères dues à la pénétration de quelques-uns de nos parasites familiers, les microbes vulgaires, qui pullulent dans nos cavités muqueuses et sur la surface cutanée, pénétration rendue possible par la suspension passagère du phagocytisme normal.

L'utilité des manifestations fébriles aiguës passagères chez les goutteux, sous forme de fluxion articulaire pyrétique ou d'autre épisode fébrile, est démontrée par l'observation des accidents formidables qui peuvent éclater, lorsqu'un accès intense avorte brusquement ou est supprimé par une intervention thérapeutique intempestive. On peut citer, avec Bouchard, « la dysphagie, la gastrite aiguë, même phlegmoneuse, les tumultes cardiaques, l'apoplexie pulmonaire, l'apoplexie cérébrale passagère, la mort subite », comme conséquences de cette *goutte rétrocédée*. On peut voir des fluxions goutteuses sur les glandes : testicules (Debout d'Estrées), salivaires (Deglos).

L'œil des goutteux. — Shedman Bull a étudié des modifications de la

1. Eugène Félix. Goutte et voies aériennes, 1913.

rétine chez beaucoup de goutteux : choriorétinite et neurorétinite. La dégénérescence des parois des vaisseaux rétiniens cause une diminution de la vision centrale en respectant à peu près la vision périphérique et n'amène jamais la cécité. Les hémorragies rétiniennes seraient rares, sauf au début. Le signe pathognomonique de la rétinite goutteuse serait un exsudat granuleux jaunâtre dans la rétine, autour du pôle postérieur de l'œil, laissant ordinairement intacte la macula, siégeant surtout dans la couche des fibres nerveuses, sans atteindre celle des cônes et des bâtonnets.

Affections auriculaires. — Suivant Gellé, chez les goutteux ou les individus de race goutteuse, outre l'eczéma du pavillon et du conduit auditif externe, l'ecthyma, les tophus ulcérés ou non, on trouve souvent l'otite moyenne aiguë ou chronique, suppurée ou non ; dès la première enfance cette otite peut se montrer et dans ce cas l'otorrhée est particulièrement tenace. Sans parler de l'otite moyenne suppurée résultant de l'infection par le rhinopharynx, le goutteux peut avoir une otite simplement fluxionnaire ; le processus fluxionnaire se localise généralement à l'attique et à la chaîne des osselets. Plus tard on observera la sclérose avec infiltration calcaire de la membrane tympanique et épaississement du marteau. Très souvent l'otite catarrhale annonce une attaque imminente de goutte qui fait tout rentrer dans l'ordre et jugule en quelque sorte la complication otique.

Pour Gellé le vertige dit goutteux n'est le plus souvent qu'un vertige *ab aure læsa* méconnu ; on trouve presque toujours des lésions otiques suffisantes pour expliquer les bourdonnements et les vertiges.

Altérations du système circulatoire. — La *tension artérielle* est habituellement élevée chez les goutteux (Bouchard). L'*athérome* artériel fréquent s'explique par l'hypercholestérinémie, signalée par Chauffard, et engendre l'angine de poitrine, les gangrènes sèches.

La *dégénérescence graisseuse du cœur* mène à l'asystolie, aux congestions hémoptoïques, à l'apoplexie du poumon.

Les goutteux ont une tendance évidente à la dilatation variqueuse de tout le système veineux. Est-ce pour cette raison qu'ils sont aussi prédisposés à contracter des *phlébites*? La phlébite aiguë, dont Paget, en 1866, a signalé le premier l'existence chez les goutteux en dehors des causes ordinaires connues, peut précéder, accompagner ou suivre un accès de goutte. Elle se manifeste le plus souvent sur les veines des membres inférieurs, les saphènes surtout, la fémorale, les veines du mollet ; mais on peut l'observer en bien d'autres régions et je l'ai vue siéger sur une veine de la région scrotale. Elle procède surtout « par poussées successives et limitées » (Lecorché), se termine par résolution ou oblitération de la veine enflammée, jamais par suppuration, récidive fréquemment et paraît être particulièrement propre à créer des embolies pulmonaires. Elle peut consister seulement en une inflammation de la paroi, ou en une *périphlébite*, sans formation de caillot endophlébitique. Ainsi s'explique la résolution excessivement rapide que peut produire l'intercurrence d'un accès articulaire libérateur.

Rein des goutteux. — La *néphrite interstitielle*, qui peut être elle-même la conséquence de la *dystrophie artério-scléreuse*, tient sous sa dépendance

l'hypertrophie et la dilatation du cœur, les bronchites albuminuriques, les œdèmes et les stases pulmonaires, la dyspnée urémique, les accidents cérébraux et gastro-intestinaux de l'urémie.

Il n'est pas très exceptionnel de voir *le rhumatisme coexister avec la goutte*, bien que la distinction de la part qui revient à l'une et à l'autre ne soit pas toujours aisée à établir cliniquement. C'est au rhumatisme que seraient attribuées certaines inflammations des séreuses, péricardites, pleurésies, qui peuvent accompagner les accès, paraître et disparaître en même temps qu'eux. C'est au rhumatisme que se rattachent des ostéophytes qu'on peut sentir sur les genoux et les doigts de certains goutteux, et qui diffèrent absolument des tophus.

Goutte saturnine.

La coexistence de la goutte et du saturnisme, soupçonnée peut-être par Murray, qui signale les complications articulaires comme fréquentes dans la colique du Devonshire, indiquée nettement (1825) par Caleb Parry, par Barlow (1822) et Todd (1835), fut en 1854 l'objet d'un mémoire spécial de Garrod. Celui-ci insista sur le grand nombre, plus du tiers, des saturnins parmi les goutteux qu'il soignait à l'hôpital. En Angleterre cette coïncidence fut confirmée par Bence Jones, Burrows, Falconer et W. Begbie.

En Allemagne il semble y avoir peu de goutteux saturnins; en France ils sont plus nombreux, sans l'être autant qu'en Angleterre. Jaccoud admit le pourcentage de 10 pour 100 comme moyenne des cas de goutte saturnine.

Mais en Danemark, où la goutte n'est pas rare dans la classe ouvrière, le saturnisme semble jouer un grand rôle (F. Levison).

Charcot fut le premier à publier chez nous un cas de goutte chez un peintre en bâtiments (1865). Des observations furent depuis lors réunies par A. Ollivier, Lancereaux, Bricheteau, Potain, Bucquoy, Jaccoud, Halmagrand, Poney, Goudot, Verdugo, Richardière. J'en ai observé plusieurs cas dans ma pratique hospitalière. Il est évident que la coïncidence de la goutte et du saturnisme n'est pas fortuite.

Charcot, ainsi que Garrod, admettait avec réserve l'influence du plomb comme facteur étiologique suffisant par lui seul; Renaut était plus dubitatif encore.

Nous avons indiqué plus haut la pathogénie de la goutte saturnine.

Elle offre un type clinique un peu différent de la goutte vulgaire. Si elle affecte au début le caractère d'une arthropathie aiguë, frappant d'abord le gros orteil, puis d'autres articulations, récidivant une ou deux fois par an à la fin de l'hiver ou à l'automne, il faut noter, avec Bucquoy et Jaccoud, qu'elle ne se montre pas chez des sujets en pleine santé, mais chez des individus qui ont déjà été atteints depuis assez longtemps de diverses manifestations saturnines (colique, anémie, paralysie), souvent même déjà cachectisés.

On ne voit pas que l'attaque de goutte soit précédée de phénomènes prémonitoires fluxionnaires, hypercriniques, dyspeptiques ou nerveux comme chez le goutteux vulgaire.

Mais surtout on doit noter que la goutte saturnine envahit très prompte-

ment un grand nombre de jointures et tend à se généraliser dès les premiers accès, tout en devenant rapidement subaiguë et torpide.

Bien que les tophus uratiques aient été vus chez les goutteux saturnins (Virchow), les tophus sont exceptionnels. « Les extrémités osseuses restent, il est vrai, déformées, présentent un gonflement en masse, mais il n'y a pas de tophus surajoutés aux tissus péri-articulaires; il n'y a pas de tophus à distance, au niveau du pavillon de l'oreille, par exemple. » (Jaccoud.) J'en ai pourtant vu de très nets.

Les lésions viscérales par contre et la néphrite surtout sont précoces chez les goutteux saturnins. Dès les premiers accès on trouve dans les urines un léger nuage d'albumine. Les œdèmes sont précoces. D'ailleurs la mort la plus fréquente des saturnins goutteux se fait par urémie (anurie, coma, convulsions).

Types cliniques de la goutte.

La goutte acquise, débutant en général vers l'âge moyen de la vie ou à la fin de l'âge mûr, ne donne pas lieu, d'ordinaire, à des accidents aussi nombreux que la goutte héréditaire qui pèse sur toute une vie, assez souvent longue.

Lecorché admet que la goutte a deux manières principales d'évoluer : elle peut être « *sthénique*, franche, à manifestations articulaires nettes, précoces, régulières, à manifestations viscérales de même nature; — ou *asthénique*, c'est-à-dire irrégulière, bizarre, tardive, et incomplète dans ses localisations articulaires, vague et errante dans ses diverses autres manifestations ».

Le même auteur admet cinq TYPES CLINIQUES, suivant les localisations prédominantes : articulaire, néphrétique, musculaire, névropathique, gastro-hépatique. On pourrait les multiplier encore; la goutte est essentiellement polymorphe.

J'ai exposé les raisons qui m'ont fait admettre trois modalités pathogéniques : gastro-hépato-intestinale — angio-néphrétique — neurotrophique. Ces trois modalités se retrouvent le plus souvent distinctes, mais souvent aussi associées dans les formes cliniques.

M. Finck (de Vittel) a étudié l'influence de la syphilis sur l'évolution de la goutte. Il conclut que la goutte chez les syphilitiques non traités ou insuffisamment revêt dès ses premières manifestations les caractères de la goutte chronique : début atypique par les articulations du tarse plutôt que par le gros orteil et dans un quart des cas par d'autres articulations. atténuation des symptômes, douleurs, rougeurs, œdème, mais durée plus longue des accès, extension rapide à d'autres articulations. Un début anormal de la goutte serait le signe d'une infection syphilitique antérieure. Mais le traitement mercuriel rend à la goutte ses caractères normaux; comme il rappelle des accidents aigus, il vaut mieux ne le faire suivre que dans les périodes de rémission[1].

On appelle *goutte atypique* la goutte sans crises articulaires, où le diagnostic serait attesté seulement par la présence des tophus ou même

1. Influence de la syphilis sur l'évolution de la goutte (1920).

P. LE GENDRE.

sans tophus, et Goldscheider se contente de la constatation dans les mouvements de flexion, surtout aux genoux, d'une *crépitation* articulaire qui sera due à la présence de cristaux d'acide urique (1).

M. Finck (2) base le diagnostic de la goutte sur la courbe d'élimination de l'acide urique. Tandis que chez tout individu normal, dans l'alimentation duquel on introduit des albumines et des nucléines, on constate entre la 3e et la 6e heure qui suit le repas une élévation brusque de la courbe d'excrétion suivie d'une descente progressive, chez le goutteux l'excrétion urique a les allures les plus diverses, tantôt sans variation, tantôt au maximum pendant le jeûne et son minimum pendant la période digestive.

Ce serait surtout la comparaison des courbes d'excrétion uréique urique qui permet de différencier l'anomalie d'excrétion urique d'origine métabolique de celle qui est causée par une diminution de la perméabilité rénale. Ces courbes sont superposables chez les sujets normaux. « Si l'excrétion uréique est normale et l'excrétion urique anormale, il s'agit de goutteux; si les deux courbes sont anormales, mais se superposent, il s'agit de néphrétiques atteints de troubles de la fonction uréo-sécrétoire. Si les deux courbes anormales toutes deux, ne sont pas superposables et varient en des sens différents, on se trouve en présence de goutteux néphrétiques. »

D'autres auteurs exigent, pour diagnostiquer la goutte, des preuves du trouble des échanges puriniques (Arthur Mayer) par des injections intraveineuses d'acide citrique (Umber) ou de glycocolle qui, au lieu d'être oxydé comme par l'homme normal, est éliminé en nature par le goutteux (Schveninger et Bürger).

PRONOSTIC

Garrod pense que la goutte « a une tendance bien marquée à abréger la vie », ainsi qu'en témoignent, ajoute-t-il, les primes plus élevées que les compagnies d'assurances exigent des goutteux. Pourtant il cite lui-même un homme de 84 ans qui souffrait de la goutte depuis 50 ans.

Il faut tenir grand compte de l'hygiène et des traitements que suivent les goutteux. Ceux qui consentent à supporter patiemment leurs paroxysmes articulaires sans les interrompre brusquement ou prématurément par l'emploi intempestif du colchique ou de médications trop énergiquement dérivatives, si d'ailleurs dans les intervalles des accès ils ménagent leur tube digestif, leur foie, leur cœur et leurs reins grâce à la sobriété, à l'exercice, à la vie au grand air, ceux-là peuvent espérer la longévité; mais ils sont rares, ces goutteux raisonnables.

La plupart meurent par le rein en urémiques, d'autres par le cœur et l'artério-sclérose (angine de poitrine, apoplexie cérébrale, asystolie).

Enfin certains aboutissent à une *cachexie goutteuse*, quand ils n'ont pas été emportés par quelque maladie intercurrente infectieuse, à laquelle le mauvais état de leurs émonctoires ne leur a pas permis de résister.

1. La goutte atypique. *Société de médecine berlinoise*, 1914. Discussion : A. Mayer, Umber, V. Hausemann, Brugsch, Hirschfeld, His.
2. *Loc. cit.*

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Lésions articulaires. — On a connu de très bonne heure, puisqu'il en est déjà fait mention dans Arétée, le dépôt d'une matière crayeuse ou plâtreuse dans les articulations des individus ayant eu la goutte invétérée, déformante, celle qui tord les doigts et les rend semblables à une botte de panais Sydenham). Mais c'est à Garrod que revient le mérite d'avoir montré que chez des goutteux n'ayant eu que de rares accès, dont les jointures ne sont pas déformées, les cartilages diarthrodiaux sont cependant infiltrés d'urate de soude, si bien que l'arthropathie goutteuse a pour signature indélébile la présence du sel uratique.

Le cartilage diarthrodial apparaît, quand on dissèque l'articulation d'un goutteux, non plus avec cette teinte d'un blanc d'ivoire uniforme qu'a le cartilage normal, mais avec des taches d'un blanc mat disposées en stries ou en plaques et donnant l'impression de dépôts de craie formés dans son épaisseur. La surface reste en effet lisse et polie dans les premières périodes, c'est dans l'épaisseur du cartilage, au-dessous des couches superficielles, que l'incrustation uratique s'est opérée. A une période plus avancée, au lieu d'être ainsi disséminés, les dépôts sont uniformément étalés et ils envahissent les couches superficielles de telle sorte que la surface apparaît inégale, offrant alternativement des aspérités irrégulières et des érosions. Plus tard, dans les cas les plus graves, le cartilage est détruit presque complètement; les ligaments et les tendons péri-articulaires, incrustés eux-mêmes d'urate de soude, circonscrivent une cavité irrégulière dans laquelle se trouve une bouillie plâtreuse et qui représente tout ce qui reste de l'articulation. Bien que bon nombre d'articulations où il n'y a eu ni douleur, ni déformation puissent êtres atteintes d'infiltration uratique chez un goutteux, il y a en général des dépôts d'autant plus importants dans une jointure qu'elle a subi un plus grand nombre de fluxions goutteuses.

La goutte a une prédilection incontestable et connue de tout temps pour les petites articulations et notamment l'articulation métacarpo-phalangienne du gros orteil; les articulations du métacarpe et du métatarse avec les phalanges, celles qui unissent les os du tarse et du carpe entre eux, sont ensuite les plus fréquemment atteintes; les grandes jointures sont plus rarement envahies dans les formes régulières de la goutte et il est tout à fait exceptionnel qu'on la voie attaquer les articulations des vertèbres. En général les grandes jointures ne sont altérées que chez les individus dont les petites l'ont été antérieurement; on a cité cependant quelques exceptions authentiques.

Dans chaque articulation une loi préside aussi au dépôt des sels uratiques; c'est d'abord au centre du cartilage diarthrodial que se montrent les îlots crayeux; quand il y en a à la fois au centre et à la périphérie, ceux du centre sont plus volumineux. La raison de cette localisation est probablement, non pas la pression plus considérable subie par le cartilage au centre et par suite une prédisposition des cellules cartilagineuses en ce point à subir les dégénérescences, mais plutôt la moindre richesse vasculaire. A la péri-

P. Le Gendre.

phérie des cartilages il existe un réseau de capillaires assez serré qui y apporte aisément les sucs nutritifs. Or nous verrons plus loin que l'urate de soude se dépose surtout dans les tissus où la circulation est relativement pauvre, comme les tissus conjonctifs.

Les points d'implantation des ligaments, et surtout des ligaments inter-articulaires, sont fréquemment envahis avant les autres points d'une articulation. Ultérieurement les ligaments se tapissent, ainsi que les tendons péri-articulaires, soit de petits nodules blanchâtres, d'aspect crayeux, ne dépassant pas le volume d'une tête d'épingle, soit de plaques et de bandes uratiques qui les pétrifient pour ainsi dire. Il semble donc que le dépôt des sels uriques s'opère dans les tissus à la manière des cristallisations, c'est-à-dire dans les parties où la circulation est la moins active; c'est à la façon des dépôts calcaires qui se font dans les tissus des vieillards à vitalité amoindrie. Au début le processus fondamental de la goutte est comparable à la calciose (Lancereaux); il ne rappelle en aucune manière les processus inflammatoires, c'est seulement à une époque ultérieure que la présence des cristaux, irritant les tissus, provoque autour d'eux une réaction et de la prolifération cellulaire.

Plus rarement les synoviales sont incrustées; l'incrustation débute dans les appendices des franges synoviales, moins vasculaires que le reste de la séreuse. Dufour a comparé dans un cas l'aspect des dépôts uratiques de la séreuse à une fine poussière de craie qu'on aurait soufflée dans l'articulation, mais qu'on ne peut cependant détacher, car on s'aperçoit qu'ils sont recouverts par les lames superficielles de la synoviale.

La synovie est le plus souvent diminuée ou normale comme abondance, transparence et réaction alcaline; elle peut exceptionnellement, dans les cas où les lésions sont anciennes et profondes, se transformer en un liquide filant, plus ou moins louche, semblable à une émulsion crayeuse et à réaction acide (Garrod). Rouget pense qu'alors les cristaux uratiques de la synovie ont été mécaniquement détachés des couches épithéliales de la synoviale qui fournissent normalement les éléments muqueux de la synovie.

A la *période d'incrustation calcaire* succède la *phase des phénomènes inflammatoires secondaires*, qui viendront contribuer à la pathogénie des *déformations articulaires.*

Du côté du cartilage on observe un double processus par suite duquel, dans les parties centrales, la surface diarthrodiale se détruit et s'ulcère, tandis qu'à la périphérie la prolifération des éléments du tissu aboutit à la formation d'un néo-cartilage. Ainsi au niveau du rebord du cartilage, près de la ligne d'insertion de la synoviale, se dresse un bourrelet d'ecchondroses; la production de celles-ci résulte d'une inflammation chronique proliférative, attestée par la multiplication des chondroplastes et le retour de leurs noyaux à l'état embryonnaire, l'apparence fissurée et cassante de la substance fondamentale, le dépoli, l'état rugueux et bosselé de la surface du cartilage. Au centre de la surface du cartilage, au contraire, une atrophie et une usure molécule à molécule du tissu par suite de l'envahissement progressif des tophus aboutit à de véritables ulcérations, pertes de substance qui peuvent être assez profondes pour mettre à nu la couche d'incrus-

tation uratique et même pénétrer jusqu'à l'os. Dans ces cas les frottements, si la jointure a conservé de la mobilité, détachent incessamment des parcelles uratiques qui forment dans sa cavité un magma plâtreux, quelquefois rendu rougeâtre par la présence d'un peu de sang exsudé ou d'un gris jaunâtre puriforme (Ollivier, N. Moore).

Par plusieurs des caractères précédents l'arthrite goutteuse a de l'analogie avec l'arthrite sèche. Les altérations ulcératives se voient surtout sur les grandes articulations du genou et du cou-de-pied. Dans les petites jointures le travail d'incrustation aboutit plus souvent à l'ankylose totale par oblitération complète de la cavité, à moins que l'immobilisation ne soit le résultat d'une *ankylose* fibreuse et même osseuse. L'ankylose absolue a été observée dans des cas où n'existait pas de déformation apparente, ni déviation latérale des phalanges, ni subluxation des os, ni gonflements de leurs extrémités (Charcot).

A l'*examen histologique* sur une coupe d'un cartilage diarthrodial encroûté d'urate de soude, faite suivant l'axe de l'os, on voit commencer à peu de distance de la surface libre du cartilage des masses ou dépôts opaques d'une couleur foncée qui se dirigent plus ou moins profondément vers le tissu osseux. Ces dépôts paraissent informes à leur centre, mais vers leurs bords on voit nettement qu'ils se composent d'une accumulation de cristaux d'urate de soude en aiguilles dirigés en tout sens. En faisant agir l'acide acétique sur les masses opaques, Charcot et Cornil ont pu, dès 1865, montrer qu'elles se dissolvent peu à peu; on voit clairement que les chondroplastes sont les centres principaux du dépôt d'urate de soude, et que ceux-ci restent encore opaques, sous l'apparence de pommes épineuses, tandis que la substance fondamentale du cartilage est redevenue transparente. Au fur et à mesure que la dissolution de l'urate s'accomplit, même dans le chondroplaste, on voit réapparaître son enveloppe, son protoplasma, son noyau et son nucléole. Charcot et Cornil ont, pour cette raison, admis que les chondroplastes sont les premières parties du cartilage dans lesquelles l'urate de soude se dépose, et que la substance fondamentale n'est envahie qu'à une période plus avancée.

Ebstein pense que l'urate de soude peut se déposer indifféremment dans toutes les parties du cartilage, à la condition qu'elles aient subi au préalable un processus de nécrobiose.

Les altérations imputables à l'inflammation dans les arthropathies de la goutte sont secondaires à l'infiltration uratique, elles résultent de la réaction provoquée dans les tissus par les cristaux uratiques. Elles consistent en une prolifération des cellules cartilagineuses, en une disposition des chondroplastes en travées parallèles; les travées sont perpendiculaires au tissu osseux dans le voisinage de celui-ci, dans les parties centrales du cartilage elles sont disposées sans ordre, et au voisinage de la surface elles suivent une direction parallèle à celle-ci. La réaction inflammatoire du cartilage peut en rester là; mais, la multiplication cellulaire s'accroissant, le cartilage subit en général une fissuration, qui constitue l'aspect velvétique et qui peut aboutir, dans les cas les plus accentués, à l'ulcération et à la destruction du cartilage diarthrodial dans toute son épaisseur.

P. Le Gendre.

C'est au centre des franges synoviales que l'urate de soude se dépose d'abord, pour n'envahir que secondairement le revêtement épithélial; c'est aussi dans les parties centrales des ligaments que s'accomplit en premier lieu l'infiltration uratique; mais, dans ces tissus, la réaction inflammatoire est moins accentuée que dans le tissu cartilagineux, et elle n'aboutit guère qu'à la production de petits bourgeons de tissu embryonnaire par l'infiltration de cellules rondes dans les mailles fibreuses des ligaments.

Benoit (de Montréal) a vérifié par la *radiographie*[1] l'infiltration du cartilage diarthrodial se propageant ensuite aux points d'implantation des ligaments et des tendons. L'infiltration est d'abord centrale parce que l'urate de soude ne se précipite facilement que dans les tissus peu irrigués, puis gagne la périphérie par la répétition des fluxions, incrustant et détruisant cartilage et ligaments. Surviennent l'ostéite et les foyers d'atrophie osseuse, l'ulcération des tophus et la suppuration, l'élimination de phalange avec la bouillie uratique, l'ankylose.

A l'examen par les rayons de Rœntgen on voit sur les extrémités des os des taches claires entourées d'une auréole sombre, les parties claires correspondant à l'urate de soude qui s'est substitué au phosphate de chaux; par cet examen, Potain et Serbanesco classent les nodosités d'Heberdeen dans la goutte. Oudin, Barthélemy et Béclère constatent dans la goutte la persistance des espaces clairs interosseux de 1 à 3 millimètres dus à la transparence des cartilages, les tophus se montrant comme des taches relativement blanches sur le tissu osseux foncé, tandis que dans le rhumatisme chronique les espaces clairs disparaissent pendant que les extrémités osseuses s'hypertrophient et se déforment (*Soc. méd. des hôpitaux de Paris*).

En dehors des articulations, l'urate de soude peut, en se concrétant, déterminer dans les tissus péri-articulaires ou dans certains points des téguments un dépôt caractéristique connu sous le nom de **tophus**.

On peut observer ces concrétions tophacées au voisinage des articulations des mains et des pieds, dans les tissus fibreux et l'appareil ligamenteux extra-articulaire, dans les gaines tendineuses des fléchisseurs des doigts, du tendon d'Achille et des péroniers latéraux et jusque dans l'anneau fibreux des adducteurs de la cuisse (Rendu), dans les bourses séreuses et muqueuses normales du gros orteil et des têtes des métacarpiens, du calcanéum, de l'olécrane, dans la bourse prérotulienne. Ces bourses séreuses péri-articulaires peuvent s'enflammer au contact de l'urate de soude jusqu'à suppurer. La formation de ces *abcès goutteux* aboutit d'une part à l'*ulcération* de la peau et à l'établissement d'une *fistule*, d'où s'écoule une boue crayeuse mélangée de pus, d'autre part à une communication de l'abcès avec l'articulation, qui subit alors des lésions profondément destructives, mais secondaires au travail suppuratif extra-articulaire (Ollivier).

C'est surtout dans le tissu cellulaire sous-cutané que débutent les infiltrations uratiques destinées à envahir progressivement les diverses couches du derme, en détruisant indistinctement tous les éléments de la peau. L'amin-

1. Les lésions articulaires de la goutte chronique démontrées par la radiographie. *The Canadian med. assoc. Journal*, août 1912.

cissement de l'épiderme, devenu violacé et livide, aboutit à l'ulcération, à la formation de croûtes composées de pus, de sang et d'urate de soude, à l'établissement des fistules cutanées qui ont pour point de départ les clapiers uratiques sous-cutanés ou l'intérieur des articulations; on voit ces fistules bien fréquemment sur les doigts au voisinage des petites articulations des goutteux invétérés.

Les tophus cutanés se rencontrent surtout dans certaines parties du corps où il faut savoir les chercher, puisque leur constatation est un appoint de premier ordre à l'établissement du diagnostic. Scudamore, Cruveilhier ont les premiers montré que le pavillon de l'oreille est le lieu d'élection des tophus. On les y trouve presque dans la moitié des cas (Garrod) sous forme de nodules arrondis, variant de la dimension d'un grain de mil à celle d'un gros pois, logés presque toujours sur le bord de l'hélix, à la partie supérieure, d'autres fois dans le sillon qui sépare l'hélix de l'anthélix, sur l'anthélix ou à la face interne du pavillon (Garrod, Charcot). La peau peut n'avoir subi aucun changement au niveau de ces concrétions; mais elle peut rougir, se tuméfier à certains moments de réaction congestive, ou même subir une inflammation ulcérative qui aboutit à la formation de fistules, comme les tophus sous-cutanés.

Les autres régions où il faut savoir chercher les tophus cutanés sont la face palmaire des doigts (Lecorché), où leur fréquente ulcération produit de *petites cicatrices* indélébiles, les paupières et les ailes du nez, le bord cubital de l'avant-bras (Rendu), la face interne du tibia, la verge au niveau des corps caverneux.

L'*analyse chimique des concrétions goutteuses*, — commencée par Tennant et Pearson, qui y décelèrent l'acide urique, continuée par Fourcroy et Wollaston, qui les montrèrent composées presque entièrement d'urate de soude, complétée par Vauquelin, Laugier, Würzer, Lehmann, — donne de l'*urate de soude* en quantité prépondérante, une petite quantité d'urate de chaux, quelque peu de chlorure de sodium et de potassium, et de la matière organique. Chauffard et Jean Troisier ont trouvé dans un cas de la cholestérine. Le phosphate de chaux, signalé parfois, venait sans doute du mélange avec des détritus osseux.

La nature d'une concrétion goutteuse découle des réactions suivantes.

Le contact avec l'acide chlorhydrique faible ne produit aucune effervescence, ce qui exclut l'idée du carbonate de chaux.

L'acide nitrique dissout la concrétion. Si le liquide résultant de cette dissolution est chauffé sur une plaque de verre au-dessus d'une lampe à alcool jusqu'à réduction au tiers de son volume, il se forme un dépôt jaunâtre d'alloxane qui, au contact de quelques gouttes d'ammoniaque liquide, prend une coloration pourpre (murexide ou purpurate d'ammoniaque, dérivé de l'acide urique).

Sous le champ du microscope, l'addition d'une goutte d'acide acétique, dissolvant l'urate de soude, fait apparaître les primes rhomboïdaux caractéristiques de l'acide urique.

Lésions viscérales. — De tous les viscères le rein est le plus fréquemment lésé par la goutte et de la manière la plus précoce. C'est par le rein

que succombent la plupart des goutteux. Chomel, Rayer, Civiale avaient décrit les lésions qui accompagnent la gravelle et compris qu'elles avaient quelque parenté avec la goutte. Mais les vraies lésions rénales imputables à la goutte ont été décrites sous le nom de « rein granuleux » par les Anglais Todd, Johnson, Dickinson et Garrod, Charcot et Cornil.

Le *rein goutteux* est petit, rétracté, difficile à énucléer de son atmosphère cellulo-adipeuse à laquelle il adhère; sa capsule est épaissie, rendue irrégulière par l'alternance de dépressions d'apparence cicatricielle et de saillies granuleuses, laissant apercevoir par transparence de petits kystes sous-jacents, impossible à détacher sans entraîner avec elle des parcelles du tissu rénal, qui est d'une densité fibreuse, parsemé de points jaunâtres saillants et de kystes de dimensions variables. On note encore sur une coupe à l'œil nu l'amincissement de la substance corticale, une atrophie moindre de la substance tubuleuse, la congestion des vaisseaux qui entourent les pyramides, l'épaississement et la vascularisation de la muqueuse du bassinet qui est généralement dilaté.

L'examen histologique montre les lésions caractéristiques de la néphrite interstitielle, dont la néphrite goutteuse est un des types les plus purs. Dans la substance corticale, les tubes contournés sont séparés et dissociés par le tissu conjonctif embryonnaire ou fibreux épaissi, les glomérules rétractés dans leur enveloppe épaissie, avec leurs anses vasculaires en état de périartérite; dans les pyramides, les tubes urinifères sont atrophiés, rétrécis, étouffés, leur épithélium est ordinairement normal. Mais le rein des goutteux diffère des autres néphrites interstitielles par la présence de cristaux d'acide urique ou de dépôts d'urate de soude.

Dans le premier cas il s'agit du *rein graveleux*, dans le second du rein goutteux vrai, et, bien que la gravelle et la goutte soient deux manifestations d'une même diathèse, bien que l'on voie souvent alterner chez un goutteux les accidents imputables à la gravelle et les arthropathies, il y a lieu de distinguer deux formes anatomiques et cliniques de lésions rénales.

Le rein graveleux, que Rayer avait décrit comme type de rein goutteux, se fait remarquer par les amas d'acide urique libre sous forme de sable jaune ou brun, ou de concrétions mûriformes; les premiers sont surtout dans les tubes droits excréteurs, dans les mamelons et les papilles des pyramides, dans les calices et les bassinets, moins souvent dans les tubes contournés et à la périphérie du labyrinthe, plus rarement sous la capsule de Glisson. La présence des calculs et concrétions uriques dans les voies d'excrétion provoque souvent de la pyélite et de la cystite chez les goutteux.

Mais dans le vrai rein goutteux, celui que Todd a décrit le premier, les infiltrations sont constituées par de l'urate de soude et elles ont un siège spécial; c'est exclusivement dans la région des pyramides qu'elles apparaissent sous forme de stries blanchâtres parallèles aux tubes urinifères et contenues dans l'intérieur de ceux-ci, comme l'a montré Castelnau dès 1843. Cette opinion a été confirmée par Charcot et Cornil, tandis que Garrod a pensé que les concrétions uratiques étaient le plus souvent situées « en dehors des canalicules urinaires, dans le tissu cellulo-fibreux du rein ».

Les concrétions uratiques, sous les trois aspects de fines aiguilles divergeant d'un centre commun, de bâtonnets prismatiques disposés en éventail ou de boules noirâtres et opaques constituées par un feutrage de cristaux aciculaires très fins, peuvent être plongées au sein du tissu conjonctif, mais ne pas se voir dans les tubes urinifères (Rendu et Bouley).

Outre les dépôts uratiques de la substance pyramidale, il peut y avoir des lésions plus ou moins accusées de *néphrite interstitielle* dans la zone corticale ; mais il peut aussi n'y avoir aucune lésion d'endartérite, ni de périartérite.

Ebstein a insisté sur la formation de lacunes en divers points du parenchyme rénal par suite d'un processus de nécrose qui, sans trace de suppuration, amène la disparition et la fonte des canaux urinifères et du tissu conjonctif, tandis que, dans les lacunes ainsi formées, se déposent les amas d'urate de soude ; c'est la reproduction de sa théorie précédemment exposée à propos de l'infiltration uratique de cartilages.

On voit encore presque toujours dans la néphrite interstitielle des goutteux des *kystes* qui, plus ou moins nombreux, plus ou moins volumineux, sont disséminés au sein du parenchyme ; ils contiennent de l'urine mélangée d'une bouillie d'urate de soude et sont constitués par des canalicules urinifères dilatés ; on les a trouvés dans quelques cas en assez grande quantité pour avoir presque complètement transformé le rein en un tissu de vacuoles.

On a signalé dans quelques cas la *dégénérescence amyloïde* du parenchyme associée à l'atrophie rénale et aux infarctus uratiques.

Si le plus souvent les reins des goutteux se caractérisent par la présence des dépôts d'acide urique et d'urate de soude, il n'est pas très rare pourtant de trouver, à l'autopsie d'individus dont les jointures sont incrustées d'urate de soude, des reins qui ne contiennent ni acide urique, ni urate de soude, bien que le rein soit atrophié, contracté et granuleux.

Cœur et vaisseaux. — L'altération la plus fréquente du cœur paraît être celle qui accompagne toujours la néphrite interstitielle, l'épaississement des parois du ventricule et de l'oreillette gauches qui est rarement une hypertrophie simple consécutive à l'affection rénale, suivant l'ancienne opinion de Traube, mais beaucoup plus souvent une hypertrophie par myocardite scléreuse, développée parallèlement à la sclérose du rein, comme Debove et Letulle l'ont montré. Le cœur goutteux peut donc être un cœur rénal.

Il peut aussi exister chez les goutteux vrais à infiltration uratique, malgré la sclérose rénale, une dilatation des cavités du cœur dont les parois sont restées minces ; le cœur est flasque et mou, en besace ; son tissu, couleur feuille morte, infiltré de graisse, offre au microscope les lésions de la myocardite segmentaire, c'est-à-dire le ramollissement du ciment intercellulaire, décrit par Renaut et Landouzy.

On a décrit une endocardite uratique, caractérisée par des dépôts tophacés sur les valvules aortiques (S. Coupland) ou mitrale (Lancereaux), mais elle paraît être exceptionnelle et il ne faut pas confondre avec des concrétions uratiques l'incrustation calcaire ou les plaques ostéiformes des valvules qui se rencontrent chez les goutteux atteints d'artério-sclérose généralisée, comme chez les autres athéromateux.

P. Le Gendre.

Il est également très rare de trouver les *parois artérielles* infiltrées d'urate de soude chez les goutteux, tandis que chez eux l'athérome artériel est constant, à tous ses degrés et avec ses localisations ordinaires, depuis l'épaississement, l'induration et la calcification de l'aorte et des gros troncs jusqu'à l'endopériartérite des artérioles viscérales. C'est même à l'existence de l'athérome des artères des parenchymes que sont imputables certainement beaucoup d'accidents viscéraux de la goutte. L'encéphale et le cœur sont les deux organes dans lesquels l'artério-sclérose a les conséquences les plus graves, puisque l'oblitération endartérique peut aboutir au ramollissement cérébral et à l'angine de poitrine par ischémie.

Les analyses du sang faites par A. Chauffard, en montrant l'hypercholestérinémie chez les goutteux, expliquent que l'athérome soit une conséquence de la goutte; les vieux goutteux ont subi d'ailleurs, comme tant d'autres individus, les influences sclérosantes multiples de l'âge, des intoxications et des infections amassées pendant toute longue vie.

Sans parler de la phlébite goutteuse, dont la clinique atteste l'existence et qui paraît être plus souvent une périphlébite, et bien que la présence de l'urate de soude dans les parois et les valvules des veines n'ait été constatée que dans quelques très rares autopsies, la *phlébectasie* est habituelle chez les goutteux : varices des membres, hémorroïdes, sont une de leurs misères; l'atonie de leur système veineux rend compte de la fréquence et de la persistance des œdèmes.

Les *capillaires* sont d'une friabilité anormale, ainsi que l'attestent les fluxions hémorragiques souvent observées au cours de la goutte, le purpura et la fréquence de l'hémorragie cérébrale.

Appareil respiratoire. — Si l'on n'avait égard qu'à la présence des concrétions d'urate de soude constatée exceptionnellement dans les parois bronchiques, dans les cartilages et ligaments du larynx, on aurait une idée inexacte de l'influence de la goutte sur cet appareil. Bien que Gigot-Suard ait dit avoir trouvé de l'urate de soude dans le mucus bronchique, ce n'est probablement pas à l'élimination de ce sel par les glandes de la muqueuse des bronches que doit être imputée la fréquence des bronchites chroniques chez les goutteux. L'emphysème est une des manifestations les plus précoces de l'arthritisme; l'asthme, le catarrhe chronique des bronches, les fluxions pulmonaires lui font cortège. On observe encore assez souvent la sclérose pulmonaire et la dilatation des bronches.

Appareil digestif. — On y trouve peu d'altérations anatomiques, à l'exception de celles du foie et de l'intestin; encore leur pathogénie est-elle complexe et l'influence de la goutte n'est pas seule en jeu dans leur production.

Ainsi l'hyperémie du *foie*, qui se manifeste par poussées à l'occasion des accès de goutte, n'aboutirait probablement guère à la congestion chronique si, à une certaine période de l'évolution de la goutte, les désordres cardio-vasculaires n'engendraient pas le foie cardiaque. Beaucoup de goutteux ont le foie stéatosé, mais ce sont d'ordinaire des goutteux obèses. On observe encore la sclérose du foie chez bon nombre de goutteux, mais quelle part faut-il faire à leur intempérance dans la pathogénie de ces cirrhoses?

Rendu admit que la goutte peut produire directement la sclérose hépatique, au même titre que les inflammations interstitielles du cœur et du rein, qui coïncident si souvent avec celles du foie chez les individus de race et de tempérament goutteux. Il faut encore, pour expliquer la fréquence d'un développement exagéré du foie chez les goutteux, que la clinique met en évidence mieux encore que l'anatomie pathologique, tenir compte de la dyspepsie habituelle dont ils souffrent, de la dilatation de l'estomac qui n'est pas rare, dyspepsie et gastrectasie que nous savons capables d'entretenir à elles seules la congestion et la tuméfaction du foie.

Les goutteux sont presque tous atteints à un moment ou à l'autre de leur vie de troubles gastriques et intestinaux. Les altérations de l'*estomac* et de l'intestin qu'on trouve à leur autopsie ne semblent pas cependant, sinon dans des cas exceptionnels, dépendre de la goutte directement.

La gastrite catarrhale chronique, la dilatation de l'estomac sont les mêmes chez eux que chez tous les individus qui ont surmené leur estomac pendant de longues années par une alimentation trop copieuse ou mal choisie. On n'a jamais signalé la présence de l'urate de soude dans la muqueuse gastrique. Les ecchymoses, érosions et ulcérations peuvent dépendre de la gastrite *ab ingestis* ou de l'urémie, qui est si fréquente à partir du moment où les reins sont sclérosés.

Dans l'*intestin* on a rencontré exceptionnellement de petites incrustations d'urate de soude dans les villosités (Hayem); mais la plupart des goutteux doivent l'entérite catarrhale plus ou moins chronique dont ils souffrent à la dyspepsie ou à l'abus du colchique.

Système nerveux. — Les altérations sont pour la plupart banales : hémorragie, ramollissement cérébral par thrombose résultant de l'artérite qui n'a rien de spécifique. On aurait pu s'attendre à trouver des infiltrations uratiques dans les méninges et le cerveau, en songeant à la fréquence de la céphalée, des vertiges et autres symptômes cérébraux chez les goutteux. On compte pourtant dans la science de bien rares observations, presque toutes anciennes, de dépôts uratiques sur les méninges (Watson, Gairdner, Dufour). Cornil a, il est vrai, constaté au microscope des cristaux d'urate de soude dans le liquide céphalo-rachidien, et N. Moore a trouvé de l'acide urique dans un foyer de ramollissement cérébral chez un goutteux à tophus articulaires. Albert a rencontré sur les méninges spinales des concrétions uratiques.

Ollivier a trouvé, à l'autopsie d'un goutteux qui avait présenté des douleurs constrictives du cou, du thorax et de l'abdomen avec irradiations fulgurantes dans les membres, des dépôts tophacés à la face externe de la dure-mère spinale depuis la troisième vertèbre cervicale jusqu'au canal sacré, tophus qui se prolongeaient autour des racines nerveuses et les comprimaient.

Schroder van der Kolk a vu le névrilème des nerfs périphériques envahi par l'urate de soude. Les névrites périphériques, depuis qu'on les étudie attentivement, ont été signalées plusieurs fois chez des goutteux.

P. Le Gendre.

TRAITEMENT

Prophylaxie. — Bouchard a insisté sur la nécessité d'instituer dès le jeune âge la prophylaxie de la goutte par l'hygiène. Que l'enfant vive surtout au grand air; qu'on ait des soins minutieux de la peau, bains, lotions froides, frictions. — Pas de viande en excès. — Ne pas forcer les exercices intellectuels, donner une large part à l'activité physique et intercaler aux heures d'étude les heures de travail musculaire exécuté en plein air, en plein soleil, en pleine liberté.

Beaucoup de podagres n'auraient pas franchi la période de la diathèse latente, s'ils s'étaient sagement conformés à ces prescriptions. Il faut reconnaître à la vérité que, chez certains individus tout particulièrement prédisposés par une influence héréditaire, la goutte n'en surviendra pas moins avec ses diverses manifestations, malgré l'observance de ces règles hygiéniques.

Thérapeutique. — Nous allons passer en revue :

1° Le régime alimentaire ou la diététique pendant l'accès de goutte aiguë et dans les intervalles; — 2° le traitement des accès; — 3° le traitement dans l'intervalle des accès par les médicaments, par l'hygiène, les agents physiques, les cures thermales; — 4° le traitement des complications.

Régime alimentaire.

Le régime alimentaire des goutteux doit être envisagé pendant l'accès de goutte aiguë franche et dans les périodes intercalaires, suivant qu'il s'agit d'un des groupes de goutteux dont j'ai parlé plus haut. Il faut tenir compte de la profession, du climat, de l'étape à laquelle se trouve le malade dans son évolution goutteuse; est-il à l'état floride, avec réactions franches ou à l'état asthénique ou cachectique?

On doit encore attacher une grande importance (et c'est à cet égard que l'on fait des erreurs fréquentes) à l'existence des tares viscérales des goutteux du côté gastrique intestinal ou hépatique, du côté des fonctions rénales, du cœur et de la circulation périphérique, du système nerveux.

Il faut tenir compte des coïncidences morbides. Un goutteux diabétique ne peut être alimenté de même qu'un goutteux simple. Aux goutteux obèses, ou atteints de lithiase rénale et biliaire conviennent des indications alimentaires différentes. On rencontre quelquefois un goutteux tuberculeux; c'est un cas particulièrement ardu, les indications de la tuberculose se heurtant à celles de la goutte.

I. ***Diététique pendant l'accès de goutte aiguë.*** — La première indication est de supprimer complètement l'alimentation solide et de prescrire la diète hydrique, mitigée ou dissimulée. Il faut donner du liquide en abondance, mais sans provoquer de révolte gastrique. Il ne faut pas imiter certains procédés outranciers, comme celui qui prescrivait tous les quarts d'heure 180 à 200 c. c. d'eau chaude et une soupe à l'eau deux fois par jour.

Trois litres de liquide en 24 heures m'ont toujours paru une quantité suffisante, en fractionnant la dose totale.

Chaque demi-heure, 100 à 150 grammes, ou chaque heure environ 200 à 250 grammes d'eau fraîche (mais non glacée).

On a conseillé aux goutteux de boire de l'eau chaude, mais c'est à un autre point de vue que celui de la diurèse à provoquer et dans des circonstances que nous examinerons plus tard. Pendant l'attaque aiguë avec embarras gastrique, l'eau chaude ne désaltérerait pas le malade, lui causerait des nausées; il n'en boirait pas assez et n'urinerait pas autant qu'en buvant frais. On peut donner une eau minérale telle que Évian ou Thonon, Vittel, Contrexéville, Capvern, etc., suivant le goût et les habitudes antérieures connues du patient — ou une tisane diurétique : de pommes, de feuilles de frênes, de cassis, de queues de cerises, de pariétaire, stigmates de maïs, fleurs de fève.

On peut encore les aromatiser avec des sucs de fruits frais pressés (citrons, oranges, cerises), ou des sirops de fruits; les sels (malates, tartrates, citrates) des fruits se transforment en bicarbonates alcalins après leur ingestion.

On peut donner ensuite le bouillon de légumes, les décoctions peu concentrées d'orge ou de gruau.

Quand la fièvre est nulle ou légère, je fais prendre ordinairement du lait écrémé ou coupé d'eau alcaline, 200 gr. toutes les trois heures, de façon à atteindre 1 litre, 1 l. 1/2, puis 2 litres, au maximum, par 24 heures. Dans les intervalles des prises de lait, les malades boiront les infusions ou les eaux alcalines; certains malades aiment le mélange de lait et de décoction d'orge.

Lorsque le malade, supportant bien le régime lacté, manifeste un certain appétit, s'il n'y a plus de fièvre, on lui donnera quelques fruits cuits, sous forme de compotes ou de marmelades: ce qui, avec les aliments liquides, constituera une sorte de régime hydro-lacto-végétarien, succédant à la diète hydrique et au lait.

A ce moment, on aborde les potages maigres (aux poireaux et aux pommes de terre passés, au bouillon de légumes avec tapioca ou sagou, la purée Crécy aux carottes, la crème d'orge), des salades cuites, laitues, endives, des purées de pommes de terre, fonds d'artichauts.

Progressivement, je permets l'usage du pain, en petite quantité, sous forme de biscottes, longuets, breakfasts, puis un peu de poulet, de veau, une côtelette, un filet de sole, une limande et autres aliments de digestion facile, toujours des fruits largement. Comme boisson, l'eau additionnée de jus de citron ou une eau minérale de table dont le goutteux a l'habitude. Finalement, on amène le goutteux au régime qu'il devra suivre à l'état ordinaire entre les accès.

II. ***Diététique entre les accès.*** — J'ai d'abord réuni en un tableau les *aliments à interdire* d'après la raison chimique ou physiologique qui les rend suspects.

P. Le Gendre.

ALIMENTS NUISIBLES PAR :				
Purines	Acides oxalique, acétique, etc.	Ptomaïnes	Digestion difficile	En cas d'insuffisance rénale Chlorures Azote
Viscères, Foie, Rognons, Cervelle, Tripes, Thymus, Viandes jeunes, (Veau, Poulet), Café, Thé, Cacao, Pain, Légumineuses, Gélatine.	Oseille, Rhubarbe, Vinaigre, Marinades, Pain.	Gibier faisandé, Conserves, Poissons, Crustacés.	Amylacés, Graisses.	Sel. Tous les aliments azotés en excès.

Commentaire. — On s'accorde pour interdire aux goutteux, comme aliments riches en bases puriques, les viscères : foie, rognons, cervelle.

Sur le ris de veau, c'est-à-dire le thymus, l'accord n'est pas fait. On a constaté que son ingestion est suivie rapidement d'une abondante élimination d'acide urique par l'urine ; mais, pour certains auteurs, le thymus et le pancréas du veau, renfermant surtout de l'adénine et de la guanine (aminopurines), la première qui est excrétée très rapidement, la seconde qui n'amène pas de rétention urique, pourraient être permis aux goutteux.

Les tissus des jeunes animaux sont riches en nucléines à cause de la multiplication cellulaire de la croissance ; il en résulte que l'on ne doit pas recommander particulièrement aux goutteux l'usage des viandes blanches, comme celles d'agneau, de veau, de poulet, de cochon de lait ; ils peuvent plutôt consommer la chair des animaux adultes : bœuf, mouton, porc.

Linossier et G.-H. Lemoine ont d'ailleurs établi expérimentalement que les viandes blanches sont plus toxiques à l'état cru, mais que dans la pratique elles le sont moins que les viandes rouges, parce qu'elles sont toujours mangées très cuites et que la cuisson détruit les toxines de la viande. On recommandera donc toujours aux goutteux de manger toutes les viandes très cuites.

Les méthyl-purines (caféine et théobromine contenues dans le café, cacao, chocolat et thé) sont encore des générateurs d'acide urique qui ne doivent entrer que le moins possible dans la diététique du goutteux.

Le pain est suspect à deux titres. Peu cuit, il donne lieu, dans le milieu chaud et humide du tube digestif, à une fermentation qui n'a été que momentanément entravée par une cuisson insuffisante et dont l'aboutissant est la formation d'acide acétique. D'autre part, le pain, par le soufre et le phosphore de ses nucléines, enrichit encore les humeurs en corps puriques (A. Gautier).

Au titre de générateurs d'acide urique sont suspects aussi les légumineuses (pois, haricots secs, lentilles) et les aliments gélatineux : tête de veau, pieds de mouton, queue de bœuf, soupe à la tortue, peau des animaux.

Puis vient la catégorie des végétaux contenant de l'acide oxalique ou des principes aromatiques, sulfurés, etc. : oseille, rhubarbe en branches, haricots verts, cresson, aubergine, champignons, truffes, céleri, radis, navets.

La question épinards divise, Luff les jugeant utiles par leurs sels de potasse, et A. Gautier qui les trouve nuisibles par l'acide oxalique. Pourtant ce dernier accepte la tomate où l'acide oxalique est peu abondant et se trouve en combinaisons richement alcalines.

Sont nuisibles, au titre des ptomaïnes, le gibier faisandé, surtout le lièvre, la venaison, les conserves (pâtés, charcuteries conservées), poissons fumés, les extraits et jus de viande.

A écarter pour raison d'indigestibilité ou de richesse en chlorures, ou de décomposition facile, les poissons à chair compacte et grasse (thon, maquereau, saumon, anguille, homard, crustacés et coquillages).

Le caviar, composé principalement d'œufs d'esturgeon, a paru suspect à cause de sa teneur en nucléines, et pourtant, suivant Leimert, il serait pauvre en purines.

Il y a eu, au sujet de la diététique des goutteux, des exagérations en sens diamétralement opposés.

De Grandmaison est arrivé à interdire la viande, le lait, les œufs, les légumineuses et le pain ! Le goutteux en est réduit à quelques légumes et aux fruits. Si ce régime d'anachorète a pu réussir à certains goutteux obèses, il est à présumer que les résultats en seraient moins avantageux chez beaucoup d'autres. Et d'ailleurs combien s'y résigneraient ?

Inversement, le régime de Salisbury comporte, chaque jour, 1 à 2 kg de bifteck haché, mêlé à un peu d'eau, chauffé à feu doux et assaisonné de poivre et de sel. Le malade boit en même temps de 1500 à 2000 gr d'eau chaude chaque jour (1 heure à 1 h. 1/2 avant les repas et 1/2 heure avant le coucher). La cure dure de 4 à 12 semaines. Ce régime n'est applicable que chez les sujets indemnes du côté du cœur et des reins. L'auteur en a tiré un heureux parti dans certains cas de goutte chronique articulaire avec dyspepsie flatulente et pyrosis.

C'est à tort, il nous semble, que M. Guelpa a voulu généraliser l'emploi du régime carné fondamental comme traitement de la goutte ; il se propose, dit-il, de provoquer ainsi des accès qui faciliteraient la désorganisation des tophus, dont il prétend ensuite hâter l'élimination par la diète hydrique et la purgation. Mais, en admettant, qu'au point de vue spécial du traitement des tophus ankylosants, il y ait un parti à tirer de cette pratique, nous nous refusons à y voir une utilité chez les goutteux si nombreux dont les manifestations fluxionnaires, spasmodiques ou nerveuses ne s'accompagnent pas de tophus importants, et nous y voyons un danger dans tous les cas de goutte avec rein insuffisant, foie torpide ou cœur lésé.

Les *aliments qui peuvent être autorisés en général*, suivant moi, chez la plupart des goutteux, sauf indications spéciales, sont : les viandes de mouton, de bœuf, de porc frais, certains gibiers frais (perdrix, cailles, faisan), et les volailles (poulet, dindon, pigeon, pintade).

Parmi les poissons : le merlan, la sole, le turbot, la plie, l'éperlan, le cabilleau, le colin, le carrelet, le surmulet, la truite, le goujon.

P. Le Gendre.

On a discuté la question des œufs : c'est un aliment qui renferme de la lécithine, graisse phosphorée, du soufre, mais peu de purines et qui se digère bien quand il est frais. On en permettra plus ou moins, suivant certaines conditions individuelles.

Comme légumes, les malades feront usage des suivants : pommes de terre (avec discrétion), salsifis, carottes, chicorée, laitue, artichaut, pissenlits, scorsonère, endives, crosnes, choux-fleurs (pas de choux de Bruxelles, ni de choux-raves qui sont indigestes).

Les potages permis sont les potages maigres, bouillons de légumes, potages aux légumes, les bouillons de viande très exceptionnellement. A. Gautier conseille la soupe à l'oignon et même l'oignon cru.

Les féculents seront pris en petite quantité : riz, maïs, pâtes alimentaires ; les haricots, pois, fèves et lentilles, rarement.

Les graisses et les sucres seront autorisés avec modération.

Les fromages frais sont permis d'une façon habituelle ; les fromages fermentés ne le sont qu'exceptionnellement.

Les goutteux peuvent manger presque tous les fruits : raisins, poires, pêches, figues fraîches, cerises, fraises (recommandées par certains auteurs à cause de la présence de l'acide salicylique), prunes, pommes, abricots, oranges, citrons, bananes.

Parmi les *boissons*, il faut insister sur le danger des boissons fermentées. Mais tous les auteurs ont admis une distinction à établir entre celles-ci et les boissons distillées. Les boissons fermentées, c'est-à-dire le vin et les bières, contiennent non seulement de l'alcool, mais des éthers, des principes aromatiques (bouquets), parfois des sulfates, qui exerceraient une influence fâcheuse sur les échanges organiques et le système nerveux, tandis que les liqueurs purement distillées, comme le wisky ou le cognac, ne troubleraient pas au même degré la nutrition et l'équilibre nerveux. Ainsi bon nombre de médecins anglais permettent aux goutteux l'eau-de-vie et le wisky et leur interdisent formellement la bière et le vin.

Nous ne pensons pas qu'il soit nécessaire d'aller jusqu'à l'interdiction absolue du vin chez tous les goutteux, mais les vins et les bières sont inégalement nuisibles. Garrod les avait classés ainsi par ordre de nocivité décroissante : porto, xérès, champagne, bourgogne, bières (stout, porter, ale forte).

Parmi les vins de France le Bordeaux est moins nuisible que le Bourgogne, ceux des côtes du Rhône et ceux du Roussillon. Les petits vins de Moselle et du Rhin peuvent être permis, étendus d'eau.

Le cidre sec ou brut est généralement une boisson à permettre. Motais (d'Angers) croit même que le cidre léger, bien fait, fermenté et conservé à point, préserve de la goutte ; son action bienfaisante est peut-être attribuable à l'action des malates sur l'acide urique et les urates.

On peut permettre aussi le poiré ; mais on interdira le cidre champagnisé.

Ce qui importe surtout aux goutteux, c'est de prendre de l'eau en quantité suffisante et particulièrement une eau s'éliminant facilement, comme l'eau de source, les eaux alcalines faibles (Evian, Thonon), ou certaines infusions, la tisane de feuilles de frêne et de cassis, de pommes, les orangeades et

limonades. Les boissons chaudes, prises le soir, facilitent le lessivage des tissus pendant la nuit.

Les eaux calciques du groupe vosgien (Vittel, Contrexeville, Martigny), ont été récemment critiquées par Guelpa et par Burlureaux. Une observation séculaire plaide pourtant en leur faveur. Elles paraissent nettement utiles comme diurétiques, du moins par périodes de cures (Bouloumié).

Le lait n'est bon qu'à condition d'être bien digéré, comme le disait déjà Sydenham.

Cette question de la *digestibilité* intervient, du reste, constamment dans le choix des aliments convenables aux goutteux. C'est certainement par l'irritation du tube digestif que s'explique l'influence nuisible de certains d'entre eux. Luff va jusqu'à dire : « Tout aliment bien digéré par le goutteux est bon pour lui. » — Munk et Ewald : « Est permis ce qui fait du bien. »

Si les boissons fermentées sont plus nuisibles que les autres, c'est probablement parce qu'elles provoquent plus facilement le catarrhe gastrique, avec son retentissement habituel sur le foie.

Me référant maintenant à la division que j'ai proposée des goutteux en trois types, basés sur les prédominances symptomatiques en dehors des accès, je formule personnellement les conclusions suivantes.

Dans les périodes intercalaires aux accès, c'est aux goutteux du type gastro-hépatique et pancréatico-intestinal que conviennent surtout les préceptes classiques relatifs aux inconvénients de la suralimentation, quelle que soit d'ailleurs la nature des aliments. La ration doit être réduite à 30 calories par kilogramme, la contribution de l'albumine à la ration calorigène devant être inférieure à 1 gramme, et c'est aux goutteux de cette catégorie que s'applique le mieux le précepte de Pétrarque : « Si tu veux être à l'abri de la goutte, il faut être pauvre ou vivre pauvrement. » Le régime doit avoir comme objectif principal de ne pas troubler l'équilibre fonctionnel de l'appareil digestif, tout en restreignant naturellement le régime carné et en diminuant autant que possible l'ingestion des générateurs de purines.

Mais il ne faut pas perdre de vue qu'on doit se guider dans le choix des aliments sur la nature des perturbations fonctionnelles prédominantes chez chacun (estomac, foie, digestion pancréatico-intestinale).

Luff a grandement raison de dire qu'il n'est pas scientifique d'exclure tel ou tel aliment d'un régime sans tenir compte des particularités individuelles. On doit se proposer pour but d'éviter les fermentations et les putréfactions intestinales, le surmenage de tel ou tel organe digestif. On devra donc étudier avec soin les diverses phases de la digestion.

Un goutteux hyperchlorhydrique ne se trouvera pas bien d'aliments amylacés.

A celui qui est affecté d'atonie de la contractilité stomacale les herbacés et les fruits crus ne peuvent convenir, et il serait maladroit de le réduire au végétarisme. On devra plutôt lui laisser un certain choix parmi les volailles et les viandes, les poissons, à la condition que les chairs en soient maigres, très fraîches, accommodées simplement.

P. Le Gendre.

Il faut faire surtout la guerre à la cuisine compliquée qui comporte toujours épices et condiments.

Chez les goutteux du type hépatique, les matières grasses seront rationnées comme le régime carné : les œufs frais, le lait écrémé, les fromages frais, les amylacés, les végétaux herbacés, le sucre et les fruits formeront la plus large base au régime.

Quand la digestion intestinale est défectueuse et que l'examen des selles, si nécessaire pour apprécier l'utilisation digestive des rations alimentaires, montre que les amylacés et les graisses ne sont pas digérés, on doit donner une plus large part au régime carné.

Les boissons devront varier suivant le type digestif. Sans doute on devra écarter systématiquement l'alcool et les liqueurs, les vins d'Espagne, le bourgogne, les bières fortes, le champagne et les eaux chargées d'acide carbonique.

Mais il est inutile d'exiger que tous les goutteux soient buveurs d'eau, et il en est qui peuvent user avec discrétion des vins blancs légers, du bordeaux vieux, des bières légères, de l'extrait de malt.

En résumé, une alimentation modérée en quantité, un régime hypopurinique et modérément carné, une cuisine simple, peu de boissons fermentées et surtout l'orientation du régime en vue du meilleur fonctionnement possible et du moindre surmenage des divers organes qui concourent à la digestion, telle me paraît être la règle générale qui convient aux goutteux de la modalité gastro-hépatique et pancréatico-intestinale.

C'est pour les goutteux de la modalité angio-néphrétique, chez lesquels existe une perpétuelle tendance à la rétention de l'acide urique et des autres produits toxémiques de désassimilation, que nous devons nous inquiéter plus spécialement de prévenir l'introduction des aliments générateurs de purines ou dont la décomposition aboutit à la formation de ptomaïnes et de leucomaïnes. C'est pour eux que le régime doit être aussi peu carné que possible et que l'idéal est le régime, non pas végétarien exclusif, mais lacto-ovo-végétarien. Si on leur permet de la viande, ce ne doit être que d'une façon intermittente, afin de laisser s'éliminer périodiquement le reliquat des produits de désintégration albuminoïde qui se sont accumulés dans l'organisme pendant la période de régime mixte. Qu'ils ne prennent de viande qu'une seule fois par jour, tous les deux jours, ou deux fois par semaine : les autres jours, le lait, les œufs, les matières grasses, les hydrates de carbone constituent exclusivement le régime, et dans les périodes où apparaissent certains symptômes d'auto-intoxication (céphalée, inaptitude au travail, somnolence ou insomnie, etc.), il faut interdire absolument les aliments azotés.

Ces goutteux à type angio-néphrétique doivent à tout jamais renoncer aux boissons fermentées et aux moindres doses d'alcool; l'eau, le lait, les infusions, peut-être le jus de raisins non fermenté leur conviennent exclusivement. On peut leur permettre avec discrétion le café et le thé, le cacao malgré les purines qu'ils contiennent. Comme leur insuffisance rénale est souvent en marche vers la rétention chlorurée, on surveillera l'élimination du sel et on le restreindra ou on le supprimera, s'il y a lieu. En résumé pour

le goutteux du type angio-néphrétique, régime non carné, hypopurinique, non alcoolique, hypo ou achloruré, principalement lacto-ovo-végétarien.

Enfin pour les goutteux de la modalité neurotrophique, je trouve le régime alimentaire beaucoup moins important que dans les deux catégories précédentes en ce qui concerne le choix des régimes carné, graisseux ou hydrocarboné, à moins que chez eux il n'y ait aussi des perturbations habituelles ou importantes de l'appareil digestif et des appareils d'excrétion.

J'ai connu un goutteux qui était le troisième de sa génération. Son grand-père avait été un goutteux du type glandulo-digestif. A la seconde génération, la goutte s'était compliquée de troubles circulatoires et rénaux. A la troisième voici ce qui se passa. Ce jeune homme, qui avait une peur atroce de la goutte, se nourrissait de légumes, ne prenait que par exception un peu de viande et ne buvait pas de vin; il eut cependant de très bonne heure une série d'accidents goutteux sous forme de phénomènes bizarres d'ordre nerveux, tels que : vertiges, diplopie, accès de fausse colique néphrétique (spasmes des uretères), gastralgies, migraines, etc., avec de très rares et très courts accès articulaires. Son régime, toutefois, était fort défectueux à certains points de vue : il ne mangeait pas de viande, il est vrai, mais il prenait du thé, du café et d'autres excitants du système nerveux pour suffire à des excès de travail intellectuel. A ce malade eût convenu un régime alimentaire plus varié, avec l'interdiction absolue des excitants, et une meilleure hygiène du système nerveux.

Donc, s'ils sont du type nerveux pur, les goutteux peuvent s'accommoder de tout régime alimentaire, pourvu qu'ils ne fassent aucun usage des excitants et des stimulants. Je leur permets le régime mixte carné et végétaux avec une cuisine simple; je leur concède une certaine part de purines, du moins de celles qui sont inhérentes au régime animal; mais, pour eux, je ne veux ni épices, ni condiments et surtout ni vin, ni café, ni thé.

En résumé, pour le goutteux du type nerveux, régime alimentaire varié hypopurinique, mais surtout rigoureusement dépourvu de toute trace d'alcool et de stimulants perturbateurs de l'équilibre nerveux.

Indépendamment du régime, je crois qu'il est bon de soumettre les goutteux à une *diète mitigée périodique*. Les religions, notamment la catholique, en prescrivant des jours de jeûne et de carême, ont reconnu l'utilité de cette mesure hygiénique qui a dû rendre de grands services aux premiers chrétiens romains de l'aristocratie. Ces périodes de restriction et de simplification alimentaire sont excellentes. Je conseille, une ou deux fois par semaine, une cure spéciale végétarienne, fruitarienne ou lactée (quand les malades tolèrent le lait).

On peut aller plus loin, comme Guelpa qui, dans sa cure d'abstinence, impose de temps en temps trois jours de diète absolue avec une bouteille d'eau minérale purgative à la condition que les malades boivent en outre assez abondamment. Cette pratique peut être utile... à ceux qui s'y résignent.

En somme, je tiens à insister sur la *nécessité d'individualiser le régime en tenant compte surtout de l'état des voies digestives, mais aussi de la circulation, de l'état du myocarde, de l'âge du sujet, de ses habitudes, de sa vie séden-*

P. Le Gendre.

taire ou active, des différences de climat, enfin de certaines complications. L'obésité impose d'éviter le sucre et les graisses, le diabète commande la suppression du sucre et des amylacés. Les goutteux urémiques devront éviter le sel et les excès azotés.

Je ne saurais trop répéter que nous avons à traiter non la goutte, mais un goutteux, et tel ou tel goutteux en particulier.

Jamais d'ailleurs, il ne faut faire de modification brutale au régime, en bouleversant du jour au lendemain l'hygiène alimentaire du patient. Il convient de procéder d'une manière progessive et élective, en proscrivant d'abord les aliments les plus manifestement nuisibles.

La cuisine du goutteux doit être simple; la nature des aliments importe souvent moins, ai-je dit déjà, que leur assaisonnement.

Un goutteux est un homme qui a besoin d'un petit régime régulier, il supporte encore assez bien quelques infractions légères, si elles ne sont pas fréquentes. Ce qu'il supporte mal, ce sont les repas de noces, les grands dîners en ville. Evidemment, il y a des exceptions : tel goutteux vous dira qu'il ne s'est jamais si bien porté qu'après un excès de ce genre. La complexité de l'organisme humain est telle et le rôle du psychisme est si grand qu'un résultat paradoxal de ce genre peut arriver de temps en temps. Mais il est certain que les gens les plus exposés aux accidents goutteux sont ceux qui ne peuvent pas se soutraire à des excès fréquents, qui doivent souvent passer leurs soirées dans la « chaleur communicative » des banquets.

On a conseillé des cures systématiques par les fruits (cures de raisins, cures de fraises), les malades se soumettant à une alimentation exclusive pendant un certain temps. Ces procédés ne sont guère recommandables; leur effet est souvent de troubler l'équilibre digestif. On ne pourrait permettre leur application que sous la surveillance du médecin.

Ce n'est pas tout d'avoir établi le choix des aliments et des boissons; il reste encore à fixer la *quantité*. Cette question de la ration alimentaire est des plus difficiles en diététique. Bouchard a essayé de la résoudre de la façon la plus rigoureuse en déterminant pour chaque individu l'activité histolytique, c'est-à-dire l'intensité de destruction de la matière par l'unité de poids des tissus en rapport avec le pouvoir émissif, la radiation calorique de la surface du corps. Pour cela, il a déterminé ce qu'il appelle le segment anthropométrique individuel, représenté par une tranche du corps correspondant à un segment cutané. Ceux qui voudront se reporter à son *Traité de Pathologie générale* y trouveront des tables et des formules, résultat du labeur le plus ingénieux, à l'aide desquelles on peut calculer le pouvoir individuel de destruction de l'albumine suivant l'âge, le sexe, la corpulence, etc.

Pratiquement, on sait qu'un goutteux, d'une manière générale, détruit moins vite la matière et surtout l'albumine qu'un individu normal. Il doit donc avoir une ration un peu inférieure à celle d'un sujet normal. La quantité d'albumine qui lui est nécessaire comme ration d'entretien doit être notablement inférieure à 1 gr., mais une part seulement de l'albumine sera fournie par la viande. Nous lui allouerons 100 à 150 gr. de viande par jour; cette ration devra être augmentée (200 gr.) s'il prend plus d'exercice, par

exemple à l'époque des vacances, s'il va à la chasse, etc.; il faut la restreindre au contraire durant les périodes de travail sédentaire, de vie de bureau. Mais il y a des cas où il faut une ration de résistance.

S'il s'agit de fils de goutteux encore adolescents, il serait dangereux de les tenir à une ration réduite. Il leur faut une ration de croissance. Évitez-leur certains aliments nuisibles, mais n'allez pas jusqu'à leur imposer des rations inférieures à celles qu'indiquent leur taille et leur poids. J'ai vu des goutteux qu'on a rendus malades en les empêchant de s'alimenter suffisamment. Cette remarque s'applique aux goutteux convalescents, après une fièvre typhoïde par exemple. Il faut alors une ration de convalescence ou de reconstitution. La ration de réduction est, au contraire, nécessaire chez les goutteux obèses; elle peut être utile à certains goutteux diabétiques. Elle serait néfaste, chez un goutteux tuberculeux.

Il faut recommander de ne pas manger trop vite et à des heures irrégulières.

Traitement de l'attaque de goutte aiguë.

Les anciens auteurs ont pensé qu'il faut respecter à tout prix la manifestation goutteuse, sous peine de voir survenir par métastase les complications viscérales les plus graves. Aussi s'explique-t-on ce précepte de Cullen qui résumait le traitement de l'accès goutteux dans ces deux mots : « Patience et flanelle »; — la thérapeutique aussi peu compliquée de Fuller: « Abstinence, flanelle, patience, repos ». Ce sont les mêmes principes d'abstention que développait habilement le satirique Lucien: dans sa *Tragopodagra*, la Goutte, après avoir rappelé tous les moyens plus ou moins saugrenus dont s'arment les mortels pour la combattre, s'écrie : « Tous ces gens-là sont des insensés qui ne font qu'irriter ma colère; aussi, je les traite sans miséricorde. Mais pour ceux qui n'entreprennent rien contre moi, j'en use avec indulgence et avec bonté à leur égard. »

Les anciens avaient vu juste, en ce sens que *l'accès de goutte doit être respecté*, qu'il ne faut jamais le faire avorter par certains moyens préconisés jadis (émissions sanguines, révulsifs locaux énergiques). On ne doit même pas toujours modérer l'attaque ni l'abréger (Bouchard). Il faut se contenter de surveiller et de diriger le malade, en l'empêchant de faire des tentatives thérapeutiques capricieuses et fantaisistes, de le convaincre que son attaque est utile et qu'il lui faut se résigner à la tolérer quelques jours pour éviter de plus graves maux dans l'avenir.

Traitement des arthropathies. — L'*immobilisation* de l'articulation douloureuse est ce que fait instinctivement le malade. Le membre sera mis en bonne position, c'est-à-dire de telle façon que la déclivité des parties douloureuses n'y favorise pas la congestion; il sera protégé du poids des draps et des couvertures par un cerceau, s'il s'agit du membre inférieur et si le malade est alité; ou confortablement installé sur un large tabouret ou un coussin de consistance moyenne (balle d'avoine ou son), si le goutteux préfère rester dans un fauteuil.

P. Le Gendre.

Quand on connaît la sensibilité si exaspérée d'une articulation atteinte d'accès de goutte aiguë, sensibilité telle que le moindre ébranlement imprimé au lit, qu'un souffle ou la chute d'une plume sur les tissus endoloris arrachent des cris au patient, on s'étonne que le *massage* ait pu être employé dès cette période et j'ai longtemps cru qu'il n'était pas applicable, bien qu'un confrère, spécialisé dans la kinésithérapie, m'eût répondu un jour spirituellement que la main d'un masseur expérimenté était plus légère qu'une plume. En réalité, j'ai pu constater que, dans des formes d'intensité moyenne et après les premières heures d'angoisse, un effleurage habile et discret peut contribuer à modérer et à abréger les réactions fluxionnaires.

Appliquera-t-on des *topiques* froids, chauds ou tièdes?

La chaleur cuisante éprouvée par le patient devait faire essayer la *réfrigération* et depuis l'eau froide, la neige et la glace des temps reculés jusqu'aux agents chimiques réfrigérants des temps modernes : l'ammoniaque, le camphre, l'eau sédative, l'éther, le menthol, le chloroforme, le chlorure d'éthyle, la neige carbonique, tout a été essayé. Mais l'expérience montre que, si les applications froides calment pour un temps la douleur et la fluxion, toutes deux ne tardent pas à reparaître encore plus violentes et, sans parler du danger des répercussions viscérales possibles, on a vu des nécroses locales succéder à une réfrigération trop intense.

Les pédiluves *chauds*, les bains de vapeur locaux recommandés par Barthez, la forte chaleur diminuant, comme on sait, certaines congestions, les douches d'air surchauffé ont aussi été mis en pratique; mais, s'ils sont moins dangereux, ils n'apportent guère de soulagement durable.

Mon ami OEttinger a rappelé l'histoire de Pline qui raconte qu'Agrippa fut atteint d'accidents cérébraux graves, après avoir plongé ses pieds, atteints de goutte, dans du vinaigre très chaud. A. Robin proteste contre l'enfouissement du pied dans un amoncellement d'ouate maintenue par des bandes ou des mouchoirs, parce que le malade, trouvant la chaleur insupportable, démantèle brusquement tout l'appareil, et s'expose à un refroidissement brusque, dangereux. Le juste milieu consiste en un léger enveloppement dans une couche d'ouate d'épaisseur moyenne, recouverte de taffetas chiffon, qui, en favorisant la sudation de la partie fluxionnée, n'est pas sans utilité.

Par les *topiques médicamenteux* on peut se proposer d'exercer une action analgésiante indirecte, en provoquant une vaso-constriction dans les tissus; ainsi pourraient agir certains *astringents*. A. Robin conseille, soit des compresses imbibées d'eau de Goulard (solution de sous-acétate de plomb dans l'eau et l'alcool vulnéraire), soit plutôt une solution aqueuse sursaturée de *borax* à chaud qui, après refroidissement, forme une sorte de pâte très molle dans laquelle on trempe les compresses qu'on renouvelle toutes les douze heures (recouvrir de taffetas gomme).

On a utilisé la propriété constrictive du *collodion* qui, en même temps, soustrait au contact de l'air les surfaces sous-jacentes, soit en le rendant plus élastique par l'addition d'huile de ricin, soit en y incorporant des analgésiques (iodoforme, cocaïne).

En tête des analgésiques demeure le vieux laudanum de Sydenham, dont tant de goutteux se contentent en simples badigeonnages, après avoir essayé de beaucoup de formules compliquées. J'ai toujours été convaincu que l'action du safran, dont les émanations si fortes et si durables pénètrent les voies respiratoires du patient, est pour quelque chose dans l'action sédative du laudanum en applications externes, et cette considération incite à renouveler très fréquemment les badigeonnages.

On s'expliquerait moins l'action de beaucoup d'autres topiques sédatifs, s'ils n'étaient pas incorporés à des substances grasses qui en facilitent l'absorption, ou s'ils n'étaient pas volatils, comme le salicylate de méthyle et ses dérivés.

Quoi qu'il en soit, voici quelques formules recommandables et que chacun peut varier à sa guise :

Extrait de belladone Laudanum Camphre	āā	4 grammes.
Huile de jusquiame		150 —
Extrait de belladone — de jusquiame	āā	0 gr. 50
Baume tranquille		20 grammes.

Sir Dyce Duckworth recommande :

Sulfate d'atropine	0 gr. 15
Chlorhydrate de morphine	0 gr. 75
Acide oléique liquide	30 grammes.

Le *salicylate de méthyle* soulage souvent mieux que tout autre topique. On en répandra une ou deux cuillerées à café sur l'articulation malade, on recouvrira d'ouate, de gutta-percha laminée, et on fixera par une bande de flanelle ou un crépon.

On a associé, sous le nom de bétulol, le menthol au chloral et à l'essence de *Betula lenta* qui contient du salicylate de méthyle naturel.

Un grand nombre de spécialités contiennent les dérivés, désodorisés plus ou moins, du salicylate de méthyle, ulmarène, ulmine, etc.

Linossier a démontré depuis 1890 que le salicylate de méthyle est absorbé très facilement en badigeonnages sur la peau, à la condition que les applications soient hermétiquement enveloppées; ce corps, qui n'est pas volatil à la température ordinaire, émet des vapeurs à 35°, vapeurs peu diffusibles, qu'il est nécessaire de concentrer dans un espace clos que réalise la double enveloppe de flanelle et de taffetas imperméable. Linossier a montré aussi avec Lannois que le salicylate de méthyle doit toujours être employé pur, et non incorporé à des pommades; en effet, avec la même dose de salicylate de méthyle appliquée sur la peau, il a retrouvé dans l'urine : sans excipient, 0 gr. 30; avec de l'axonge, 0 gr. 19; avec de la lanoline, 0 gr. 16; avec de la vaseline, 0 gr. 15; enfin, avec de la vaseline sans enveloppement hermétique, 0 gr. 01 d'acide salicylique.

Les révulsifs (la teinture d'iode, les vésicatoires) ne donnent guère d'effets

P. Le Gendre.

satisfaisants. Par le vésicatoire, on s'est proposé de soustraire une portion de la sérosité surchargée d'acide urique.

Cette soustraction du principe qui va se déposer dans les tissus et y provoquer la réaction, on a pensé aussi l'obtenir par la *saignée locale*, qui, diminuant d'ailleurs la congestion, aurait pu agir sur la cause et l'effet. Toutefois ni les sangsues ni les ventouses scarifiées n'ont donné grande satisfaction. Dans deux cas où j'ai vu appliquer des sangsues, sur les instances du patient, le résultat n'a pas été appréciable sur la durée de l'accès; dans un cas, l'hémorragie a été plus longue qu'on n'eût voulu et le malade était fortement déprimé après cette perte de sang copieuse. Pourtant, mon collaborateur Alf. Martinet a vu un accès de goutte franchement enrayé, sans aucun incident fâcheux, à la suite d'une incision large, qu'un chirurgien, d'ailleurs éminent, avait pratiquée, pensant se trouver en face d'un phlegmon, tant la tuméfaction congestive goutteuse était considérable.

Ce fut, d'ailleurs, par hasard que Riedel fut amené, en 1882, à débarrasser *chirurgicalement* l'articulation métatarso-phalangienne d'un goutteux des concrétions uratiques (1). Il fit une erreur de diagnostic : un homme de quarante-cinq ans, bien portant, avait été pris à la suite d'une marche forcée de douleurs violentes dans le gros orteil droit qui était le siège d'une tuméfaction considérable et violacée, avec une température de 39°; le patient présentant un léger degré d'hallux valgus, Riedel crut avoir affaire à une phlegmasie aiguë purulente d'une bourse séreuse communiquant avec l'articulation du gros orteil; mais, après l'incision, il constata dans la jointure des lésions goutteuses typiques. Ayant extirpé les concrétions uratiques, qui s'étaient en partie incrustées dans les os, il crut bien faire en extirpant la capsule articulaire. Le soir même, fièvre et douleur avaient disparu; la cicatrisation était complète au bout de quelques semaines. L'opéré n'eut plus jamais d'accès de goutte; il succomba, dit Riedel, en 1896, un an après avoir eu une arthrite vertébrale, sans que l'on fût fixé sur la cause du décès.

Le même auteur eut encore occasion d'intervenir chirurgicalement sur une femme de soixante-dix ans, qu'il croyait atteinte d'une bursite avec arthrite purulente consécutive du gros orteil. Cette fois encore il s'agissait d'altérations goutteuses, et Riedel appliqua le même traitement (curettage des surfaces articulaires, extirpation de la capsule) avec le même succès. L'opérée n'avait plus eu de nouvel accès de goutte, quand elle mourut à soixante-dix-huit ans de lésions aortiques.

Mais, en 1909, MM. A. Lumière et Gélibert (de Lyon) communiquaient à la Société de thérapeutique de Paris (2) des exemples d'une intervention opératoire (*ponction aseptique*) sur les arthropathies goutteuses, qu'ils avaient pratiquée de propos délibéré, se proposant d'abord d'extraire directement l'acide urique des grandes articulations, pour en délivrer l'organisme plus rapidement qu'on ne peut le faire en facilitant seulement son élimination par les voies naturelles.

Or, contrairement à leur attente, ces auteurs ont constaté que le liquide

1. *Deutsch. méd. Woch.*, 25 août 1904.
2. *Traitement de la goutte par la ponction articulaire*, 17 mars 1909.

extrait en période d'accès aigu ou chronique ne renfermait pas trace d'acide urique. Mais les effets thérapeutiques de cette ponction leur ont paru si encourageants qu'ils en ont proposé l'emploi systématique comme traitement de l'accès de goutte aiguë. L'avantage obtenu par cette soustraction de la sérosité articulaire et la constatation de l'absence d'acide urique dans cette sérosité les ont conduits à admettre que les phénomènes généraux de l'accès de goutte découlent de l'intoxication par une toxalbumine spéciale, qui se rencontrerait de façon constante dans toutes les articulations ponctionnées au cours d'un accès aigu.

Contrairement aux idées en cours, l'acide urique jouerait seulement le rôle de fixateur de la toxalbumine goutteuse, « à peu près comme la substance nerveuse fixe la toxine tétanique dans l'expérience classique de Wassermann ».

Le liquide extrait de l'articulation en état de fluxion goutteuse, jaune citron, le plus souvent transparent, parfois légèrement louche, avec une opalescence verdâtre due à la présence d'urobiline, toujours visqueux, filant et coagulable spontanément, isotonique, neutre au tournesol, contenant des quantités d'urée très variables, 6 pour 100 de matières albuminoïdes (sérine, globuline, albumose) et les éléments histologiques que l'on rencontre dans les épanchements articulaires traumatiques, est éminemment toxique : injecté au lapin par voie intra-veineuse, il le tue à 10-12 centimètres cubes par kilogramme, en produisant une réaction assez vive du côté des séreuses; il semble devoir sa toxicité à des matières albuminoïdes et possède une propriété hyperthermisante qui n'est pas détruite par la chaleur.

Les résultats immédiats de la ponction articulaire seraient constamment la suppression de la douleur pour ainsi dire instantanée et absolue, la chute très rapide de la fièvre, la terminaison définitive de l'accès.

Les résultats éloignés seraient que les accès deviendraient moins nombreux et moins violents, et qu'il ne se formerait pas de dépôts tophacés, ni dans le voisinage de la jointure ponctionnée, ni sur le reste de la surface du corps. MM. Lumière et Gélibert conseillent d'attendre, pour appliquer le traitement, qu'une grande articulation soit le siège d'un épanchement très appréciable; de ponctionner celle-ci, dès que la présence du liquide sera nettement diagnostiquée, parce que les épanchements articulaires sont parfois très fugaces, et que, si la résorption du liquide se fait, l'accès peut frapper successivement un grand nombre d'articulations pendant des semaines et des mois jusqu'à l'apparition de l'hydarthrose libératrice.

Mieux vaudrait donc, sans attendre la distension complète de la synoviale, faire deux ponctions successives, au besoin, que de n'en faire aucune.

Pour la ponction du genou, le point d'élection est le bord externe de la rotule. L'asepsie doit être rigoureuse. Une aiguille en platine iridié de 5 à 6 centimètres, reliée par un tube en caoutchouc à une seringue, ou l'aiguille capillaire de l'aspirateur Potain suffisent. On peut extraire de 25 à 120 gr. de sérosité. L'aiguille retirée, on obture le pertuis par un tampon de coton stérilisé et imbibé de collodion iodoformé; léger pansement et repos au lit de deux ou trois jours.

Depuis leurs publications de 1909 à la Société de thérapeutique, les

auteurs n'ont pas varié d'opinion. M. Gélibert m'écrivait en 1913 : « Nous avons eu bien souvent, dans notre milieu de goutteux, l'occasion d'appliquer la méthode que nous préconisons. Depuis notre première communication, notre conviction est toujours aussi ferme: Le traitement local de l'arthrite goutteuse est très important, et la ponction, lorsqu'elle est possible, met un terme immédiat aux grands accès de goutte ou aux accès répétés. »

Les séquelles des accès de goutte aiguë ou subaiguë (gonflement persistant, œdémateux du tissu péri-articulaire avec raideur de la jointure et des gaines tendineuses, affaiblissement et atrophie des muscles, tophi plus ou moins volumineux gênant mécaniquement ou donnant lieu à des fistules crayeuses) peuvent être traitées de différentes façons.

Contre les gonflements et la raideur, on commencera par tenir le membre dans une position telle que la stase veineuse et lymphatique soit diminuée autant que possible ; on appliquera une bande de flanelle ou de crépon légèrement et graduellement compressive.

On a utilisé bien des applications médicamenteuses locales. Scudamore faisait frictionner deux ou trois fois par jour avec un mélange d'une solution de potasse et de lait d'amandes. Garrod employait un liquide lubrifiant additionné plus ou moins d'ammoniaque, ou une huile essentielle de romarin et de lavande, des compresses de charpie imbibée d'une solution faible de carbonate de potasse et recouverte de taffetas gommé ; il préconisait même de petits vésicatoires. On a fait des fumigations de tabac (de 20 à 25 grammes) chauffé sur de la tôle (Réveillé-Parise et Fonssagrives). De nos jours on s'est servi surtout de préparations iodées (savon additionné d'iodure de potassium), de liniments ou pommades salicylés, camphrés.

Puis un *massage* doux, simple effleurage d'abord, progressivement plus accentué, sera combiné avec des mouvements passifs.

La *mobilisation* ne doit intervenir qu'après la disparition des phénomènes douloureux et de toute chaleur locale prouvant la persistance d'un état subaigu. Les inconvénients d'un massage trop intense sont de réveiller des accès de goutte, s'il y a des tophi que les pressions ramollissent et sur lesquels s'exerce une résorption du principe morbifique encore discuté dont l'organisme s'était débarrassé provisoirement en le déposant dans les tissus articulaires.

On peut combiner la cinésithérapie avec les *douches* chaudes et les *bains* chauds, simples ou médicamenteux, les bains de boue, les bains de vapeur locaux, ou les bains thermo-résineux. Je pense qu'il faut se défier des bains de vapeur généraux, si la diurèse est médiocre ou faible ; l'émonctoire cutané est bien insuffisant pour compenser l'élimination urinaire. Celle-ci est la vraie sauvegarde de tous les intoxiqués et le goutteux en est un.

La *thermo* et la *photothérapie* comprend : le bain de lumière locale de Dowsing, irradiation de lampes spéciales qui donnent peu de lumière et une calorification intense, étant placées devant des réflecteurs disposés dans une caisse ou une double couverture amiantée constituant un espace clos où la température peut s'élever progressivement à 110°, 120° et même 150°. Le bain de lumière par lampes à incandescence, avec la boîte de Miramond

de la Roquette, qui s'adapte à toutes les prises de courants, donne une chaleur moins forte, mais une luminosité puissante et permet d'obtenir les mêmes résultats dus en partie à une « insolation locale » avec une calorification moins intense qui diminue le danger de brûlure (Delherm).

L'*héliothérapie*, qui est en ce moment si en vogue pour les tuberculoses locales, peut être utilisée pour les reliquats d'arthrites goutteuses.

L'*électrothérapie* est utilisable, soit sous la forme de *courants galvaniques simples* (5 à 10 milli-ampères — pôle négatif sur la région malade, pendant quelques minutes), soit plutôt par *ionisation lithinée*. On peut en commencer l'usage quinze jours après la fin de l'accès.

Le *courant de haute fréquence* en applications générales peut aussi avoir une influence utile dans les suites d'accès goutteux, même au point de vue local.

Les utilisations locales du *radium* ont été tantôt l'application de boues artificielles dites radio-actives ou actinifères, tantôt les injections locales d'une suspension d'un sel insoluble de radium qui constituerait une source intarissable d'*émanation* (première étape de la décomposition du radium). Mais c'est par inhalation en cabine close d'air chargé de ces émanations que His, Lowenthal, Gudzent ont obtenu surtout des résultats satisfaisants au point de vue local comme au point de vue général.

Enfin, W. Falta, dans le service de von Noorden, a traité la goutte par le *thorium*.

Les CONCRÉTIONS TOPHACÉES, qui se sont formées autour des articulations frappées par de multiples accès de goutte, ne sont souvent considérées que comme des causes de gêne pour les mouvements, ou de difficultés pour se chausser. On sait qu'elles peuvent se ramollir, ulcérer la peau et s'éliminer plus ou moins complètement sous forme d'une boue crayeuse et même entretenir des fistules crayeuses permanentes. Il suffit parfois de faibles pressions exercées sur les tissus voisins pour hâter l'évacuation de la boue crayeuse, et la fistule se tarit d'elle-même pour ne laisser qu'une petite cicatrice déprimée; c'est surtout au niveau des cartilages des oreilles que les choses se passent aussi facilement, parce qu'il ne s'agit pas de dépôts très volumineux; mais, quand il s'agit de grosses masses tophacées au niveau des membres, le ramollissement intermittent donne lieu à des inconvénients et à une gêne pour lesquels les malades réclament un traitement.

Mais il n'existe aucun dissolvant des concrétions tophacées déjà formées, réserve faite peut-être pour les émanations du radium, si on en croit His et ses élèves.

On s'est alors décidé à enlever à la curette avec les précautions antiseptiques les résidus crayeux, ou à procéder à l'énucléation des tophus demeurés solides par une incision nette des parties molles sus-jacentes, suivie de pansements aseptiques appropriés. Il peut arriver qu'à la suite d'une intervention de ce genre se produise un accès de goutte aigu ou subaigu. Il est prudent de prévenir le patient de cette éventualité.

La question du traitement des tophus a été reprise et élargie par MM. Lumière et Gélibert; pour eux, le tophus n'est pas seulement inesthétique et gênant, cause d'ankyloses et de déformations multiples, mais il est dange-

P. LE GENDRE.

reux, parce qu'il produit une ostéite destructive autour de lui, étant un dissolvant énergique des lamelles osseuses, parce qu'il constitue un danger permanent d'infection, et en outre parce qu'il devient un véritable aliment de réserve pour la goutte.

Les auteurs que nous citons ont été très frappés de voir les accès de goutte succéder souvent au massage du tophus; celui-ci traumatisé se ramollit; la peau qui le recouvre devient rouge, douloureuse, œdémateuse, et le patient éprouve avec de la fièvre des troubles généraux qui attestent un véritable empoisonnement par les éléments toxiques qu'on lance de nouveau dans la circulation. Cette constatation a servi de base à leur opinion déjà citée que l'intoxication goutteuse doit être rapportée à une toxalbumine spéciale qu'ils ont trouvée, nous l'avons dit plus haut, dans le liquide extrait de l'articulation pendant l'accès de goutte aiguë et qui serait fixée sur les dépôts tophacés. De là l'indication formelle, toutes les fois que les circonstances le permettent, de débarrasser l'organisme des tophi.

MM. Gélibert et Lumière ont formulé ainsi la technique du traitement local des tophus.

Pour les petits, il faut attendre que le tophus soit liquéfié par un accès de goutte. A mesure que la douleur apparaît, se montrent l'œdème et la teinte pelure d'oignon caractéristique. Quand le tophus ramolli est devenu une simple poche contenant un liquide gélatineux plus ou moins opaque, après une désinfection soigneuse, on fait une incision légère avec l'aiguille ou le couteau du galvano-cautère. On voit s'écouler, avec le liquide visqueux, une sorte de boue crayeuse, dont on obtient l'évacuation complète par une pression assez forte de chaque côté de la plaie. Pansement aseptique : suintement léger de liquide citrin pendant deux ou trois jours, puis cicatrisation très rapide. Presque toujours l'accès de goutte lui-même est heureusement influencé par l'évacuation à chaud du tophus.

Pour les tophus très volumineux, l'indication est l'extraction chirurgicale en dehors d'un accès de goutte. Il s'agit alors de ces concrétions du volume d'une grosse noix, ou même d'une petite orange, que l'on rencontre par exemple dans la bourse prérotulienne ou celle de l'olécrâne. Le curage de la cavité inscrustée d'urates ne comporte aucun danger lorsqu'on la pratique aseptiquement, le patient risque au plus un petit accès de goutte, ainsi que nous l'avons dit plus haut. Ces gros tophi ne pourraient pas être évacués complètement par la ponction en période d'accès, et on pourrait voir subsister longtemps des fistules exposées à l'infection. Si, d'autre part, on les laissait subsister, leur ouverture spontanée, inévitable un jour ou l'autre, exposerait les patients au même inconvénient de fistulisation et d'infection.

J'ai dit que Guelpa a préconisé un traitement de la goutte basé sur l'alternance du régime carné avec le jeûne et la purgation. Je dirai plus loin ce que j'en pense au point de vue de l'état général. Pour ce qui est des effets locaux, Guelpa attribue à son régime le ramollissement des tophus, et, afin d'accélérer leur disparition, il administre des boissons acides (un mélange d'éther dichlorhydrique, de glycérine et d'une solution officinale d'acide chlorhydrique), et il pense rendre la force aux masses musculaires

affaiblies par l'immobilité prolongée, et enlever les douleurs provoquées par les premiers efforts du fonctionnement, en prescrivant des boissons sucrées et formiques.

Traitement de l'état général et des troubles viscéraux qui accompagnent les arthropathies. — Au cours d'un accès aigu, on ne donnera pas de vomitifs, si saburrale que soit la langue; et s'il existe de la constipation, on se contentera de lavements au début; on n'administrera de purgatifs (sels neutres) qu'après la défervescence.

Lorsque la douleur est très vive, on peut administrer le chloral avec ménagement, s'il n'existe pas de lésions cardiaques graves antérieures, mais on ne donnera ni l'opium, ni surtout la morphine en injections hypodermiques.

On peut surtout diminuer l'intensité des fluxions articulaires en employant le salicylate de soude à doses modérées (3 à 4 grammes), après s'être assuré que les reins ne sont pas malades. Il ne faut jamais prolonger longtemps ce médicament; car, s'il rend des services en diminuant les phénomènes douloureux, en atténuant la violence du paroxysme, son emploi n'est pas toujours sans inconvénients : s'il s'élimine incomplètement, on peut voir des accidents nerveux graves survenir.

On peut employer le salophène, succédané du salicylate et dont l'action est moins rapide, mais souvent mieux toléré. Quant à l'aspirine, les fortes transpirations qu'elle produit souvent sont peu avantageuses.

Quand la température dépassera 40°, on donnera 1 gramme de sulfate de quinine en deux doses, prises à une heure d'intervalle dans la seconde partie du jour; la température en sera diminuée, et par suite l'agitation nocturne, mais non la douleur, ni la fluxion.

Il peut exister des vomissements : on fera sucer de la glace; — du hoquet : on donnera de l'eau chloroformée glacée; — des douleurs épigastriques : on appliquera des cataplasmes très chauds et sinapisés.

S'il y a des complications bronchiques, pleurales, des congestions ou des hémorragies pulmonaires, on insistera sur les révulsifs thoraciques (ventouses, enveloppement dans les compresses froides recouvertes de taffetas imperméable, ou même sangsues).

La question la plus discutée a été l'usage qu'il convient de faire des préparations de **colchique**. L'empirisme et la tradition ont appris que le colchique a la propriété de diminuer ou de supprimer l'attaque de goutte; aussi s'explique-t-on le succès de tant de spécialités anti-goutteuses dans lesquelles le colchique entre pour une large part. Bouchard a formulé avec une très grande netteté son opinion sur ce point : « *A partir du 12e jour*, si les manifestations de l'accès ne sont plus actives, si rien ne révèle un travail qui va aboutir à une manifestation fluxionnaire nouvelle, vous pouvez arrêter l'accès, au risque de le voir se renouveler dans 3 semaines. Il vaut mieux avoir deux accès courts et rapprochés qu'un accès traînant. C'est à l'aide du colchique que vous pourrez abréger une attaque de goutte, et c'est, à mon sens, le seul emploi légitime qui puisse être fait de ce précieux médicament dans le traitement de la goutte. »

P. Le Gendre.

Bouchard donnait, à partir du 12e jour seulement, 10 à 12 grammes de vin de colchique dans une potion à prendre 3 jours de suite.

Malgré tant de recherches expérimentales et cliniques on ignore encore le mécanisme intime de l'action thérapeutique du colchique. On l'a qualifié de spécifique de la goutte à cause de son action inhibitrice des douleurs de l'accès de goutte aiguë, mais il n'est point curateur de la diathèse goutteuse, on peut seulement le dire spécifique des douleurs goutteuses.

On sait qu'il a des propriétés éméto-cathartiques intenses, découlant d'une action cholagogue et excitante de la sécrétion de toutes les glandes du tube digestif, qu'il paraît même augmenter la sécrétion rénale (polyurie) et cutanée (diaphorèse). Mais il faut plutôt éviter l'action purgative et, dès qu'apparaissent les vomissements ou les selles diarrhéiques nombreuses, fétides, sanguinolentes, les coliques violentes, il faut cesser immédiatement l'usage du colchique sous peine d'accidents toxiques et même mortels.

D'ailleurs l'action du colchique contre la goutte ne tient pas à ses actions cholagogue, sialagogue, diurétique ou sudorifique; car aucun autre des médicaments doués d'actions semblables ne produit la même action sédative.

L'action analgésiante, qui paraît s'exercer sur les nerfs périphériques sensibles, n'est obtenue au même degré par aucun autre analgésique, et le colchique ne supprime pas les douleurs qui ne sont pas de nature goutteuse.

Serait-ce donc par une action directe sur le métabolisme des substances azotées, comme l'avait cru Taylor, qui, ayant dosé l'urée et l'acide urique dans le sang et l'urine d'un goutteux avant et après l'administration du colchique, avait constaté qu'après douze jours de cette médication l'urée et l'acide urique avaient diminué ou disparu du sang et augmenté dans l'urine? Mais d'autres observateurs n'ont pas constaté les mêmes résultats, qui d'ailleurs sont peut-être attribuables à l'évolution spontanée de l'accès de goutte. Cependant c'est plutôt dans cette voie de la modification du métabolisme qu'on peut trouver la solution de ce problème de pharmacodynamie.

Quoi qu'il en soit, je conseille de n'administrer le colchique que dans le décours des accès de goutte aiguë et, autant que possible, à partir du douzième jour seulement, suivant le précepte de Bouchard, entre l'état aigu et l'état subaigu.

On peut employer le colchique soit à doses croissantes (Pouchet), soit à doses décroissantes (Lecorché); mais, comme on l'a dit de la digitale, il n'en faut donner « ni trop, ni trop peu, ni trop souvent, ni trop longtemps » puisque, comme la digitale, le colchique s'élimine lentement et s'accumule dans l'organisme.

On peut choisir de préférence les préparations à base de semences, qui sont de toute la plante la partie la plus active.

J'ai complètement renoncé à la colchicine, qui est d'une extrême activité, à laquelle des cas de mort ont été imputés à juste titre, et à la forme pilulaire, parce qu'on ne sait jamais exactement en combien de temps s'opère la dissolution et l'absorption d'une pilule. Je ne dirai donc que pour mémoire que les granules de colchicine d'un quart ou d'un demi-milligramme

autorisés par le Codex ne doivent être employés qu'aux doses maxima de un demi-milligramme (Brissemoret) ou 0 gr. 002 (Codex) pour une dose, — de 0 gr. 003 (Brissemoret) et 0 gr. 004 (Codex) par 24 heures.

Si cependant on employait la *poudre de semences*, on pourrait donner 0 gr. 05 à 0 gr. 50 par jour (sans dépasser 0 gr. 125 pour une dose (Brissemoret et Joannin); — l'*extrait hydro-alcoolique* (Codex 1908) de 0 gr. 05 à 0 gr. 20 par jour (0 gr. 05 comme maximum pour une dose).

Mais je préfère la *teinture de semences à un dixième* préparée avec l'alcool à 70° (Codex 1908), donnant avec le compte-gouttes normal 57 gouttes au gramme.

Doses maxima usuelles : 1 gr. (57 gouttes pour une dose) à 3 gr. (171 gouttes par jour) (Brissemoret). Le Codex autorise : 1 gr. 50 (85 gouttes) pour une dose jusqu'à 6 grammes (340 gouttes en 24 heures).

On peut administrer la dose des 24 heures en 3 fois dans une tisane (feuilles de frêne, stigmates de maïs) ou dans une potion.

En cas d'intolérance stomacale on a pu utiliser la voie rectale, en administrant 1 gramme de teinture dans un lavement de décoction de guimauve légèrement laudanisé à garder (2 ou 3 fois par 24 heures).

On peut associer le colchique à d'autres médicaments capables d'en renforcer l'action comme antithermiques, purgatifs ou sédatifs de l'éréthisme circulatoire.

Ainsi faisait Dujardin-Beaumetz, qui avait adopté cette formule :

Teinture de colchique Alcoolature de racines d'aconit Teinture de jalap composée Teinture de quinine	āā 10 grammes.

30 gouttes du mélange à prendre le matin, à midi, le soir, dans un verre de tisane de frêne.

Lecorché ne dépassait pas les doses quotidiennes de 2 à 4 grammes de teinture, de 0 gr. 20 de poudre ou de 0 gr. 05 à 0 gr. 10 d'extrait en pilules : il diminue progressivement les doses à mesure que disparaissent les phénomènes d'acuité.

Il sera toujours sage d'administrer le colchique avec ménagement, à doses un peu faibles pour tâter la susceptibilité du malade.

Il est indispensable que le praticien connaisse les principales *spécialités anti-goutteuses à base de colchique*; car il aura chaque jour à guider dans leur emploi certains clients qui tiennent à en faire usage ou le questionneront sur leur valeur et leur dosage.

On peut dire que tous les spécifiques empiriques, anti-goutteux ou réputés tels, renferment du colchique diversement associé à des drogues synergiques, telles que la scille, la bryone, l'évonymin, le frêne, le gaïac, auquel Garrod attribuait une réelle activité, l'aconit, l'arnica, le benzoate de soude, les sels de lithine, etc.

D'après le formulaire des pharmaciens français (Ed. 1904), les *pilules anti-goutteuses de Lartigues* par exemple pourraient être remplacées par les suivantes :

P. Le Gendre.

Extrait de digitale	āā	01 centigr.
— de scille		
— de bulbes de colchique		025 milligr.
— de coloquinte	āā	10 centigr.
Sulfate de quinine		

Pour une pilule : 3 à 6 le premier jour, 2 à 3 les jours suivants.

Le même formulaire donne, comme se rapprochant de la composition de la *poudre de Pistoïa*, la formule suivante :

Carbonate de lithine		2 grammes.
Poudre de bulbes de colchique		20 —
— de racines de bryone		
— de gentiane	āā	10 —
— de camomille		
Poudre de bétoine		50 —

Mêler et diviser en paquets de 2 gr.

Chaque paquet renferme 0 gr. 40 de poudre de bulbes de colchique. Ce remède s'emploie à la dose de 1 paquet par jour dans de l'eau ou en 4 cachets.

D'après Cerbelaud (Formulaire des principales spécialités), *la liqueur de Laville* aurait une formule analogue à la suivante :

Quinium pulvérisé	0 gr. 50
Extrait mou de coloquinte	1 gramme.
Alcool à 90° (pour dissoudre)	10 grammes.
Teinture de bulbe de colchique	10 —
Vin de Madère	80 —

Une cuiller à café renferme 0 gr. 05 d'extrait de coloquinte et 0 gr. 50 de teinture de bulbe de colchique. La dose quotidienne est de 1 à 3 cuillers à café dans les 24 heures dans une tasse d'infusion de feuilles de frêne.

Voici, d'après ce même auteur, une formule analogue à celle du *spécifique Béjean*.

Teinture de bulbe de colchique	āā	5 gr. 50
— de semences de colchique		
Salicylate de méthyle		I goutte.
Quinium pulvérisé		1 gr. 25
Teinture de coloquinte	āā	6 gr. 25
Iodure de potassium		
Vin de Madère vieux	Q. S. p.	125 c. c.

Chaque cuiller à café renferme 0 gr. 25 d'iodure, 0 gr. 50 de teinture de colchique. La dose quotidienne moyenne est de 2 à 3 cuillers à café dans les 24 heures.

Ces remèdes, dont quelques-uns jouissent dans le monde des goutteux d'une réputation en partie méritée, mais d'autant plus grande qu'ils n'ont pas de consécration officielle et qu'ils sont réputés secrets, sont employés le plus souvent à l'insu du médecin, sans surveillance et sans contrôle. Si certains goutteux les manient assez habilement, on ne saurait trop répéter que leur emploi, non surveillé, est des plus dangereux, et que les intoxications colchiques mortelles sont fréquentes plus qu'on ne croit.

Traitement de l'état goutteux dans les intervalles des accès.

1° ***Traitement médicamenteux***. — Malgré tant de médicaments vantés, il y en a peu de très efficaces.

Tout d'abord le *colchique*, si efficace dans les accès aigus, ne m'a jamais semblé avoir d'influence sur la fréquence et la violence des accès ultérieurs, quand on l'administre, même à doses modérées, dans les périodes de latence.

Beaucoup de goutteux le prennent spontanément, dès qu'ils ressentent les premières manifestations d'un accès prochain, et réussissent en effet assez souvent à entraver le déclanchement de l'attaque, du moins pendant un certain temps. Mais, s'ils obtiennent ainsi de différer l'attaque menaçante, il ne me paraît pas qu'ils en aient un bénéfice pour le fond de leur santé. Puisque l'accès aigu de flexion articulaire et la suractivité momentanée des échanges qui l'accompagnent, en déchargeant les « matières peccantes » sur les séreuses articulaires, en facilitant leur élimination par les émonctoires, débarrasse pour un certain temps le sang et les humeurs de leur présence nocive, il est aisé de comprendre que beaucoup de malaises causés par l'uricémie et l'intoxication goutteuse persistent chez le goutteux qui ne consent pas à la liquidation périodique représentée par l'accès aigu articulaire. Tandis qu'après un accès franc, bien caractérisé et d'une certaine durée, le malade se sent d'ordinaire en parfait état de santé, « tout à fait dégagé » suivant l'expression fréquemment usitée, au contraire, si l'accès a été « coupé » par le colchique, bien des malaises persistent et les viscères, supportant toujours le contact avec un sang adultéré, accusent leurs troubles fonctionnels et s'acheminent vers les lésions anatomiques définitives.

Je suis donc opposé à l'usage du colchique comme moyen préventif des attaques articulaires. Quant à son utilité contre les localisations abarticulaires et les manifestations larvées, j'y reviendrai plus loin.

Le *salicylate de soude* paraissait à Lecorché très indiqué dans la goutte avec concrétions tophacées, tendant aux déformations articulaires et aux poussées subaiguës incessantes. Donné de temps en temps pendant plusieurs jours, à la dose de 4 à 6 gr. dans l'intervalle des attaques, il augmente chaque fois, en de notables proportions, le chiffre de l'acide urique contenu dans les urines et débarrasse ainsi le sang de son excès d'urate de soude. Le salicylate de soude présente alors le triple avantage : 1° de prévenir ou de diminuer le nombre des attaques; 2° d'empêcher la formation d'ankyloses et de faire disparaître les raideurs articulaires; 3° de faciliter la résorption des dépôts uratiques. C'est surtout aux goutteux articulaires que convient la médication salicylée; des médecins disent l'avoir employée avec avantage contre la goutte viscérale.

La *médication alcaline* est certainement la plus importante. En Angleterre, on emploie de préférence les sels de *potasse*, citrate, acétate, particulièrement le bicarbonate; ce sel agirait, d'après Roberts, sur les sables uriques ou uratiques.

P. Le Gendre.

Les recherches de P. Cohn concluent que la richesse du sang en sodium favorise plus le passage de l'acide urique à l'état d'urate insoluble. La goutte serait rare au Japon et dans les pays dont les habitants se nourrissent surtout de riz, qui est riche en potassium, et fréquente en Angleterre où l'on absorbe beaucoup de sodium.

On préfère généralement, en France, les sels de *soude*, surtout le bicarbonate : ces sels préviennent la formation des dépôts uratiques, les dissolvent peut-être quand ils sont formés; ils augmentent l'alcalescence du sang et transforment l'urate de soude en urate neutre. Charcot et Bouchard ont pu donner à des malades jusqu'à 30 gr. de bicarbonate de soude par jour, sans voir survenir aucun indice de cachexie alcaline; à plus forte raison, cette médication ne peut-elle avoir aucune influence fâcheuse, lorsqu'on donne les alcalins à la dose habituelle de 2 à 5 gr. par jour. On utilise le plus souvent les eaux minérales alcalines (en 2 ou 3 prises), à jeun et une heure avant les repas; des cures temporaires (10 jours par mois environ), sous le contrôle de l'acidité urinaire, sont à conseiller. Il vaut mieux toutefois s'en abstenir chez des personnes âgées dont la goutte est atonique et qui ont de la tendance à l'anémie.

L'acide *benzoïque* serait également utile (Ure, Bence Jones) pour transformer l'acide urique contenu dans le sang en acide hippurique; aussi a-t-on préconisé l'usage des benzoates de soude, de chaux, d'ammoniaque : le premier est généralement le mieux supporté par l'estomac. J'emploie le benzoate de lithine.

La *lithine* a été mise en honneur surtout par Garrod : on administre le carbonate de lithium à la dose de 0 gr. 50 à chaque repas dans une eau chargée d'acide carbonique. Bouchard préférait l'iodure de lithium qui, outre sa grande solubilité, réunit peut-être les propriétés altérantes de l'iode à celles de la lithine.

On peut administrer la lithine, soit par cures de 10 à 15 jours par mois, à titre préventif, soit au décours des accidents aigus ou subaigus en utilisant son action diurétique, qu'on peut renforcer en y associant la théobromine. Le théobrominate de lithine sera prescrit à la dose de 0 gr. 30 à 0 gr. 50 par jour.

Je crois que la lithine et les alcalins agissent plutôt comme diurétiques que comme dissolvants de l'acide urique. C'est au contraire l'action dissolvante, qui, vérifiable *in vitro*, est douteuse dans l'organisme, que les pharmacologues ont recherchée par l'usage des médicaments suivants.

Ainsi la *pipézarine*, qui a paru empêcher les dépôts d'urate chez les oiseaux et les faire disparaître quand ils existent, est vantée de 0 gr. 50 à 1 gr. par jour, — le tartrate de diméthylpipérazine (lycétol), 1 à 2 gr., — le quinate de pipérazine ou sidonal (3 gr. au moins par jour).

La lysidine (méthylglioxalidine) dissout très bien l'acide urique; mais de 1 à 5 gr. par jour elle n'exerce d'action décisive ni sur les douleurs articulaires, ni sur les tophi, ni sur l'élimination d'acide urique.

His aurait constaté que ni les eaux minérales alcalines, ni les alcalis, ni les alcalins végétaux, ni la lysidine, ni la pipérazine et autres agents réputés dissolvants de l'acide urique n'influencent nettement l'excrétion d'acide

urique; seul le lithium, à la dose journalière de 0 gr. 50 à 1 gr., la diminue légèrement.

On a vanté comme favorable aux goutteux l'urotropine ou formine (hexaméthylène — tétramine) à la dose de 0 gr. 50, deux ou trois fois par jour; mais ce corps, qui est un remarquable antiseptique des voies urinaires et biliaires, s'il peut être utilisé chez certains goutteux pour le traitement d'accidents réno-vésicaux ou hépatiques, n'est pas à employer préventivement; car son emploi prolongé provoque de la gastro-entérite, peut déterminer de l'hématurie, de l'albuminurie, des exanthèmes, de la céphalalgie, des vertiges. Il est regrettable que des fabricants de drogues l'aient associée à plusieurs alcalins pour en faire des spécialités mises sans contrôle médical entre les mains du public.

Quand j'aurai encore énuméré l'acide quinique, qui se trouve dans la cuticule de la pomme et de certains fruits réputés favorables aux goutteux et qui a donné des quinates d'urotropine, citroquinate de lithine, quinate de pipérazine, la citarine (anhydrométhylène citrate de soude), le citrophène, la lithiopipérazine, saliformine, uricédol, urolysine, vanadate de lithine, etc., j'aurai encore omis des médicaments qui se disputent la faveur de ces goutteux, que notre confrère Rabelais déclarait déjà « très précieux » et qui le sont encore plus de nos jours pour les pharmaciens que pour les médecins.

On considère l'*acide thyminique* ou nucléino-phosphorique, spécialisé sous le nom de « solurol », comme facilitant la solubilisation de l'acide urique; il s'emploie de 0 gr. 50 à 0 gr. 75 par jour, en paquets, cachets, comprimés ou granulés.

Le dernier venu dans la thérapeutique de la goutte est l'*acide phénylquinolinecarbonique*, appelé dans le commerce « *atophan* ». Nicolaïer et Dohrn avaient déjà noté que les acides quinolinecarboniques augmentaient l'excrétion d'acide urique chez l'animal et l'homme sain. Weintraub a fait voir que l'acide 2-phénylquinoline 4-carbonique favorise l'élimination de l'acide urique chez le goutteux. On a discuté si ce médicament expulse seulement l'acide urique circulant ou s'il mobilise et remet en circulation les dépôts de nucléine endogène et exogène (acide nucléinique et nucléotides) qui se trouvent chez le goutteux et plus particulièrement dans le foie. Chez un sujet sain soumis à la diète de purines, l'administration de 3 gr. d'atophan pendant plusieurs jours fait excréter un maximum d'acide urique, qui par conséquent est de nature endogène; mais au bout de quelque temps, malgré la continuation de la médication, on le voit diminuer progressivement. Chez le goutteux, sous l'influence de l'atophan, on voit disparaître l'acide urique du sang. Brugsch conclut que la seule explication de l'action favorable empiriquement constatée est que, le métabolisme goutteux perturbant la formation et l'excrétion de l'acide urique, l'atophan, agissant en sens contraire, en accélère le débit et l'excrétion.

On peut l'employer soit immédiatement avant ou après l'attaque aiguë, à la dose de 2 à 3 gr. par jour en prises de 0 gr. 50 distribuées dans la journée; Brugsch pense qu'il est inutile de le donner au moment même de l'attaque parce qu'à ce moment l'excrétion de l'acide urique est normalement

forte. Il en conseille aussi l'emploi à intervalles réguliers dans les arthrites goutteuses chroniques tous les 8 ou 15 jours à la dose de 2 à 3 gr. par jour, pendant deux jours de suite. Mais l'atophan n'est pas indiqué dans les cas de goutte rénale pure et s'il y a des coliques néphrétiques ; car alors on peut voir survenir, malgré l'association à la soude, des troubles (nausées, palpitations ; quelquefois même, chez certains individus à idiosyncrasie spéciale, diarrhée, vomissements, céphalalgie, tintements d'oreilles). Personnellement, j'ai obtenu dans plusieurs cas de bons effets de l'atophan, surtout lorsque la première force de l'accès est tombée et qu'il y a tendance à un état subaigu prolongé, soit à des rechutes à court intervalle.

Mais, si la médication alcaline a été considérée par le plus grand nombre des médecins comme la plus utile aux goutteux, nous ne pouvons passer sous silence les avantages attribués par quelques auteurs à la *médication acide*.

On ne peut ranger dans celle-ci l'*acide citrique* sous la forme de *cures de jus de citron* ; car elle a pour résultat l'alcalinisation du sang par la formation très rapide de citrate de soude.

Mais l'*acide chlorhydrique* aux doses de 20 à 60 gouttes *pro die*, pris dans la boisson des repas, a été très vanté par Falkenstein. Le Dr Beuzelin (d'Amfreville) me l'avait signalé il y a vingt-cinq ans comme l'ayant débarrassé définitivement de ses accès. J'incline à croire que l'usage de l'acide chlorhydrique est surtout capable d'améliorer certains goutteux, qui doivent leur mal à un mauvais fonctionnement de leur tube digestif.

L'*acide phosphorique*, dont Joulie a fait la base d'un traitement général des goutteux et des rhumatisants qu'il considéra comme étant hypo-acides, est d'un maniement plus difficile. J'ai vu quelques goutteux anciens, atoniques, débilités, hypo-acides par cachexie, se trouver mieux après usage de cette médication ; mais en dehors de ces cas j'ai vu plusieurs fois aussi l'usage de l'acide phosphorique faire éclater des accès de goutte.

2° ***Les agents physiques*** (1), dont nous avons étudié l'emploi contre les arthropathies, sont fort utiles aussi dans les intervalles des accès : gymnastique, massage général, frictions, hydrothérapie tiède, bain général de lumière, courants de haute fréquence, etc.

L'action de l'*émanation de radium* a été utilisée dans ces dernières années. L'émanation, corps dont l'atome est en voie de désintégration continuelle avec transformation en hélium et radium A, très soluble dans l'eau, diffusible à travers les parois semi-perméables, peut pénétrer dans l'organisme et y abandonner sous forme radio-active 80 pour 100 de l'énergie du radium.

On produit l'émanation en faisant passer de l'air ou de l'oxygène sur des produits radio-actifs ; on peut la recueillir à l'état de dissolution dans l'eau thermale qui a traversé les couches profondes des terrains contenant du radium, de l'uranium ou du thorium, ou à l'état gazeux, au griffon d'une

1. L.-G. Toraude. *Communication au XLIe Congrès de l'A. F. pour l'avancement des Sciences*. Nîmes, 1912. — F. Allard. *Thérapeutique par l'émanation de radium*, 1913. — J. Teissier et Rebattu. Étude clinique sur les effets de l'émanation. *Journal médical français*, 15 juin 1913.

source radio-active. Allard utilise les sources de Colombières-sur-Orb (Hérault), dont on a capté l'émanation dans des capsules d'acier analogues aux sparklets, qui permettent de la transporter rapidement. On peut administrer l'émanation par la voie digestive sous forme de liquides radio-actifs, mais la meilleure méthode est l'*inhalation* en cabine étanche où le malade séjourne un temps variable.

Ce sont les expériences de Gudzent, His, Mesernitzky, les travaux de Curie et Danne, Rutherford, Soddy et Lœwenthal, von Noorden et Falta qui ont permis de connaître l'action de l'émanation du radium sur la goutte : augmentation des échanges, accroissement de l'absorption d'oxygène, production plus grande de CO^2, solubilisation des urates, modification de l'assimilation purinique, disparition de l'acide urique du sang. Toutefois Mandel, Brugsch n'ont pas constaté cette disparition.

5° ***Traitement hydro-minéral.*** — A) J'ai admis qu'une catégorie de goutteux se rattachait à une **perturbation fonctionnelle initiale des glandes digestives** (foie, pancréas, estomac, intestin). Les goutteux de cette catégorie sont justiciables des eaux qui à un titre quelconque peuvent modifier les fonctions des organes digestifs : Vichy et Carlsbad, Vals, Pougues, Châtel-Guyon.

Parmi eux on distinguera ceux qui sont plus particulièrement des *dyspeptiques gros mangeurs avec troubles gastro-hépatiques*, et c'est alors Vichy, Pougues ou Carlsbad.

S'il y a *constipation, signes de pléthore abdominale*, Châtel-Guyon et Brides, Carlsbad pourront être plus spécialement utiles.

B) Parmi les goutteux qui se rattachent à la **modalité angionéphrétique**, ceux qui sont manifestement en état *d'insuffisance rénale* iront à Vittel, Contrexéville, Martigny, Évian.

Ceux qui sont plus spécialement *en état d'hypertension* pourront aussi aller à Vittel et à Royat.

C) La catégorie nombreuse des goutteux à **modalité névropathique** auront une orientation plus particulière vers les eaux sédatives du système nerveux : Néris, Plombières, Bagnères-de-Bigorre.

Mais ces indications générales cèdent le pas à la constatation des *accidents actuels ou récents* du malade dans chaque cas particulier.

D'abord on ne doit laisser un goutteux faire une cure thermale que si l'attaque articulaire n'est plus en état d'acuité, ni même encore à l'état subaigu.

On peut envoyer aux eaux cependant un goutteux qui conserve depuis longtemps (2 mois après une attaque) des articulations encore gonflées et un peu douloureuses. Alors une diurèse activée peut achever l'amélioration locale et c'est aux eaux lixiviantes et sulfatées calciques des Vosges qu'on enverra le patient.

Mais, si toute douleur a disparu, *s'il reste des déformations* par résidus exsudatifs, des *raideurs musculaires*, nous enverrons aux sulfureuses faibles d'Aix-les-Bains, où la douche-massage ramènera progressivement la facilité des mouvements.

P. Le Gendre.

Lorsque les arthropathies sont devenues *tout à fait chroniques*, on peut utiliser les eaux de Bourbon-Lancy ou Bourbon-l'Archambault, si les malades sont enclins aux réactions vives ; — de Bourbonne, s'ils sont peu excitables.

Lorsqu'un goutteux présente à la suite d'attaques fréquentes un *affaiblissement de son état général*, de l'amaigrissement, pâleur, diminution de l'appétit, abaissement du taux de l'urine et de l'acide urique, on peut utiliser des bicarbonatées et chlorurées sodiques (Royat), des chlorurées sodiques : Châtel-Guyon, — ou, s'il est franchement anémique et en marche vers la cachexie goutteuse, des ferrugineuses : Bussang, Spa.

Les *goutteux albuminuriques* peuvent se trouver bien d'une cure à Saint-Nectaire, s'il s'agit d'une albuminurie inférieure à 2 gr. Toutefois, s'il y a un rein goutteux interstitiel, on se contentera d'Évian, où on évitera toute cure.

Mais le plus souvent chez les goutteux existent des *indications multiples* auxquelles on peut satisfaire, en associant *dans un même été deux cures*, séparées par un intervalle de repos à la montagne. On pourra ainsi tirer parti de Vichy et des eaux Vosgiennes — ou de celles-ci et de Royat ou d'Aix, à intervalles de deux mois. Il faudra, bien entendu, calculer la résistance des malades et ne jamais risquer de les fatiguer.

On peut d'ailleurs associer dans une station l'usage d'une autre eau minérale en boisson.

Quant aux eaux sédatives du système nerveux et qui conviennent particulièrement aux goutteux sujets à des paroxysmes douloureux des nerfs périphériques, à des spasmes, à des troubles vaso-moteurs, sans préjudice d'une cure aux eaux Vosgiennes, on pourra compléter leur action éliminatrice par l'action analgésiante, antispasmodique et vasorégulatrice de Néris, Luxeuil, Plombières, Bagnères-de-Bigorre.

Après les phlébites, Bagnoles-de-l'Orne, Luxeuil sont utilisables.

Les goutteux, dont *l'appareil respiratoire et le naso-pharynx* sont souvent affectés, se trouveront bien des cures à Cauterets, Luchon, Saint-Honoré.

Ce n'est qu'après un examen attentif, *revisé chaque année*, des divers éléments de chaque cas clinique, que nous nous déciderons à orienter nos goutteux vers telle ou telle station.

Le tort de beaucoup d'entre eux est de s'engouer de l'une ou de l'autre suivant les résultats obtenus après une première cure — ou suivant les conseils de leurs confrères en goutte, qui n'ont ni la même forme ni les mêmes tares. On les verra alors se rendre plusieurs années de suite à la même station sans consulter leur médecin, et le résultat, après avoir été favorable, pourra brusquement devenir fâcheux ou même désastreux, si quelque modification importante s'est faite à leur insu dans le fonctionnement de certains appareils.

Avec A. Robin il faut rappeler que toute cure thermale doit être commencée avec mesure et continuée suivant une progression sage pour éviter les accès que détermine souvent un changement trop brusque dans les habitude du sujet. Le massage général et la marche sont les meilleurs modes d'exercices. Ils devront être suivis d'une période de repos.

« Il est indispensable d'éviter toute excitation du système nerveux, de se lever tôt et de se coucher de bonne heure, de fuir les casinos, le jeu et le théâtre et de se protéger contre les variations de température.

« Avant de conseiller une cure de boisson, il faut s'assurer toujours de la perméabilité rénale. »

Traitement des localisations goutteuses abarticulaires.

Quand on est arrivé à la conviction qu'un trouble viscéral chez un goutteux est sous la dépendance directe de la goutte, a-t-on dégagé une indication thérapeutique précise? — Assurément non; à moins d'admettre la réalité d'un médicament spécifique.

Autrement dit, l'*emploi du colchique permet-il de combattre victorieusement une localisation vraiment goutteuse?*

Je pense qu'il faut distinguer parmi les accidents qui surviennent chez les goutteux : 1° d'abord, avec Lecorché, ceux qui sont dus à des lésions anatomiques ou mécaniques, directement ou indirectement de nature goutteuse; — 2° ceux qui sont de simples troubles fonctionnels vaso-moteurs (angiospasmes ou fluxions), nerveux (hyperesthésies, contractures, arythmies), engendrés directement par la goutte; — 3° et enfin des troubles qui peuvent être de simples coïncidences, dépendant d'écarts de régime, d'intoxications ou d'infections secondaires, de neurasthénie ou d'hystérie.

Seuls sont justiciables du colchique les troubles qui sont purement fonctionnels, mais d'essence goutteuse, tandis que ce médicament ne peut rien contre les lésions ou troubles mécaniques, même de nature goutteuse, ni contre les troubles fonctionnels dépendant d'une autre influence coexistant chez le goutteux.

D'ailleurs, il n'est pas toujours chose facile de démêler la vraie cause. Aussi dirai-je volontiers que *dans des cas douteux c'est par l'efficacité du colchique qu'on peut affirmer la nature vraiment goutteuse d'un symptôme.*

Pour ma part j'ai vu des névralgies, céphalalgies, troubles oculaires, bourdonnements d'oreille, vertiges, hoquets, accès de dyspnée asthmatique, délire, insomnie, qui avaient résisté aux médications banales, céder rapidement après l'administration du colchique. Quand elles ont persisté, j'ai pensé qu'il existait chez le sujet des causes morbides évoluant parallèlement à la goutte (névrose, intoxication, infection).

Le colchique mis à part, que faire contre les principales localisations abarticulaires?

Localisations sur le tube digestif. — Elles appellent des moyens différents suivant que les perturbations fonctionnelles se manifesteront du côté de l'estomac, du foie ou de la digestion pancréato-intestinale.

Quand l'estomac, **riche en sécrétion chlorhydrique** ou même **hypersécréteur**, amène le goutteux à manger trop et à faire abus du régime carné, de petites cures d'alcalins et de sels neutres faites périodiquement pourront diminuer la suractivité gastrique : on fera prendre pendant 10 jours par

mois le matin à jeun et 1 heure avant le repas 100 à 200 gr. d'eau de Vichy additionnéee de 15 à 25 gr. de sulfate de soude par bouteille.

Lorsqu'au contraire la diminution d'un appétit autrefois très vif, la lenteur des digestions, la tendance au sommeil après les repas indiqueront une **insuffisance chlorhydro-peptique**, l'usage à chaque repas d'une certaine quantité d'acide chlorhydrique ou phosphorique sera favorable. Empiriquement certains goutteux en ont fait usage depuis longtemps avec succès.

On peut prescrire 10 gouttes d'HCl à la fin ou au milieu de chacun des repas diluées dans un demi-verre d'eau, avec 0 gr. 50 de pepsine en paillettes, ou 2 cuillerées d'un suc gastrique naturel comme la gastérine de Frémont.

On peut y associer les amers simples comme la teinture de gentiane de Colombo ou d'écorces d'oranges et les amers strychniques (noix vomique, teinture de Baumé) quand l'atonie de la musculature gastrique accompagne l'insuffisance sécrétoire.

Si c'est l'**activité du foie qui est défectueuse**, il y aura lieu de prescrire périodiquement les alcalins et les sels neutres à doses plus élevées que dans l'hyperpepsie, l'eau et le sel de Carlsbad le matin à jeun, le calomel, les résines (évonymin, podophylle), l'extrait de fiel de bœuf.

Dans le cas où **l'insuffisante digestion des graisses et des amylacés**, attestée par l'aspect et l'examen microscopique des fèces, traduira une hyposécrétion pancréatique, glandulo-duodénale ou jéjunale, la pancréatine, la pancréato-kinase, l'entéro-kinase seront des adjuvants utiles.

Certains syndromes me paraissent en outre dignes d'attirer l'attention.

Le *syndrome douloureux* (gastralgie, cardialgie goutteuse), indépendamment de l'hyperchlorhydrie, peut être une hyperesthésie simple : on lui opposera le sous-nitrate ou le carbonate de bismuth à hautes doses (1 à 3 fois par jour 10 gr. dans un verre d'eau), la craie préparée associée au bicarbonate de soude et à la magnésie, aux antispasmodiques : belladone, opiacés (toujours en surveillant la perméabilité rénale) à la stovaïne.

Applications très chaudes sur l'épigastre.

Le *syndrome flatulent* est souvent lié à la tachyphagie et à l'aérophagie, auxquelles pourront obvier de bons conseils relatifs à la manière de manger et aux précautions pour éviter la déglutition d'air pendant les digestions. Sinon, les strychniques, les poudres inertes, les carminatifs, le massage de l'estomac, la faradisation abdominale seront les meilleurs remèdes.

Le *syndrome spasmodique* peut provoquer tantôt l'œsophagisme et le cardiospasme, avec gêne pour l'alimentation, tantôt le gastro ou pylorospasme, spasme avec vomissements réitérés : — potions de Rivière, citrate de soude, glace. — Tantôt la stase gastrique : — on opposera les antispasmodiques, valériane, bromures, par voie rectale, l'hydrothérapie tiède.

A ces spasmes se joint souvent un *hoquet* très tenace, qui peut ne céder qu'aux injections de morphine (si l'état du rein le permet) ou d'huile éthérée camphrée).

Au *syndrome catarrhal*, qui consiste en une hypersécrétion de mucus gastrique avec pituites, anorexie, langue sale, vomiturition, on opposera : la diète, les amers, les alcalins, l'ipéca, au besoin le lavage de l'estomac.

L'*intestin* peut être le siège d'hypercrinies subites ou évacuer des quan-

tités de bile qui donnent naissance à des diarrhées brutales et réitérées en peu de temps, débâcles qu'il est sage de respecter. Les poussées de catarrhe entéritique en dehors des crises de goutte s'expliquent souvent par une mauvaise hygiène alimentaire ou par l'abus de spécialités à base de colchique ou de drastiques.

Voies respiratoires. — A l'*angine* goutteuse *aiguë*, bien connue par ses caractères objectifs (rougeur spéciale, douleur), on n'a guère à opposer que des gargarismes et pulvérisations avec des solutions alcalines, salicylées et cocaïnées, des enveloppements humides et chauds du cou, des pédiluves sinapisés; elle disparaît comme par enchantement si une fluxion articulaire survient.

La *pharyngite chronique* est justiciable de soins locaux, de l'hygiène générale et de cures thermales, de même que certaines rhino-bronchites spasmodiques.

L'*asthme* se trouve quelquefois nettement arrêté par le colchique. Contre les *accidents fluxionnaires sur les bronches et le poumon*, les révulsifs (ventouses, sinapismes, enveloppements humides, chauds), la quinine et l'ergot de seigle à doses fractionnées peuvent être très utiles.

Appareil circulatoire. — Le *cœur goutteux*, à part l'hygiène déjà dite, peut réclamer outre le repos les toniques du cœur si la pression artérielle est diminuée; si elle est excessive, les drastiques, les diurétiques, la théobromine, la trinitrine, l'extrait de gui, les alcalins.

Les accidents du côté du système veineux, les *hémorroïdes* et autres varices n'offrent pas chez les goutteux d'indications thérapeutiques spéciales. Le soin minutieux de lotions antiseptiques après la défécation préserverait beaucoup d'entre eux des complications des hémorroïdes infectées.

La *phlébite*, extrêmement fréquente chez certains goutteux, qui se présente souvent sous l'aspect d'une périphlébite plutôt que d'une endophlébite, touche plutôt les petites veines que les grosses et peut se montrer dans les endroits les plus insolites. J'ai publié le cas d'une phlébite goutteuse de la région du scrotum, qui fut prise par des chirurgiens éminents pour une tumeur et qu'on proposait d'extirper, quand la résolution s'opéra complètement en quelques jours[1]. Il semble bien que les phlébites goutteuses exposent moins aux embolies et par conséquent l'immobilisation n'a peut-être pas besoin d'être aussi rigoureuse; néanmoins la prudence commande d'avertir le patient de l'éventualité toujours possible d'accidents emboliques s'il ne soumet pas au repos la région phlébitique; on y adjoindra les applications de pommade au collargol ou de compresses imbibées d'une solution de chlorhydrate d'ammoniaque et l'enveloppement ouaté. Une cure à Bagnoles est tout indiquée.

Aux *artérites* on peut opposer l'air chaud, les iodures, le collargol.

Accidents nerveux. — Les uns sont d'ordre général comme l'*insomnie*, la *céphalalgie*; il faut s'appliquer à discerner parmi toutes les influences

1. Le Gendre. *Bull. de la Soc. méd. des Hôpitaux*, 1898.

P. Le Gendre.

(hygiéniques, toxiques, professionnelles, morales) capables de s'exercer sur un goutteux celles qui dans le cas particulier peuvent être écartées : le tabac, la viande au repas du soir, les boissons excitantes, la soirée au cercle ou au théâtre, le travail du soir, l'atmosphère surchauffée ou confinée, etc. La première indication à remplir est d'obtenir que le malade y renonce. On prescrira la promenade à l'air après le dîner, l'hydrothérapie (notamment l'affusion tiède ou la lotion fraîche au moment du coucher), la ventilation nocturne continue de la chambre, puis le voyage, la haute montagne et le grand silence hors des villes et loin des casinos.

Il y a des céphalalgies goutteuses nettement influencées par le colchique.

Le *vertige*, quand il n'est pas d'ordre dyspeptique ou circulatoire, peut aussi être amendé par le traitement spécifique.

Les troubles nerveux *douloureux et localisés*, la sciatique, les névrites périphériques, toutes les algies bizarres qu'on voit se succéder chez certains goutteux névropathes, sont justiciables surtout des agents physiques et des cures thermales.

Parmi les accidents nerveux brusques et impressionnants nous citerons *le délire*.

Il est souvent difficile d'en déterminer la cause. Le plus souvent un goutteux, en proie à un violent accès articulaire, est assez imprudent pour prendre un bain de pieds froid ou appliquer sur les articulations fluxionnées des compresses d'eau glacée, ou bien il s'administre, dès le début de l'attaque, une dose excessive de colchique, ou un drastique qui lui vaut une superpurgation. Ou encore il subit, dès le début de la fluxion du pied, une violente émotion (colère, chagrin). Dans l'un ou l'autre cas, la douleur disparaît rapidement, mais quelques heures après éclate une céphalalgie intense, quelquefois des vertiges, exceptionnellement une perte de connaissance, et, une fois revenu à lui, le goutteux se met à délirer, le plus souvent d'une manière incohérente, exceptionnellement avec une certaine systématisation. Dans d'autres cas, le malade sujet à des accès de goutte plus ou moins périodiques, au lieu de faire, à l'occasion d'une des circonstances qui d'ordinaire lui valaient l'explosion de son accès (traumatisme, excès de table, excès sexuels, choc moral), une fluxion articulaire, est pris d'accidents cérébraux plus ou moins violents, depuis la céphalalgie et la somnolence, le vertige avec obnubilation de la vue et tintement auriculaire, jusqu'à l'ictus apoplectiforme, et le délire s'installe parallèlement ou après ces symptômes d'invasion encéphalique. Donc le délire goutteux peut ou apparaître au cours d'une attaque articulaire brusquement interrompue ou remplacer une attaque qui n'apparaît que plus tard. Le vrai délire goutteux est donc un équivalent de l'arthropathie ou le résultat d'une métastase.

Il n'y faut pas faire rentrer les phénomènes délirants qu'on peut observer, au cours d'un accès articulaire d'une grande intensité, chez certains goutteux très névropathes. Sous l'influence de la douleur et de la fureur de ne pouvoir obtenir du soulagement, ces cérébraux se mettent parfois à délirer, même avec hallucinations, pendant les paroxysmes nocturnes, retrouvant leur lucidité pendant les accalmies diurnes. C'est là du délire névropathique *chez un goutteux, non du délire goutteux*.

Ainsi, quand on est appelé près d'un sujet délirant, et qu'on sait goutteux, il convient d'éliminer soigneusement — par un examen attentif des urines, des vaisseaux et du cœur, l'exploration des réflexes, l'auscultation, la recherche des commémoratifs et tous les moyens cliniques dont nous disposons — les troubles urémiques, les altérations organiques de l'encéphale, le délire alcoolique, le délire symptomatique de l'invasion d'une infection fébrile (pneumonie, otite, sinusite grippale) et, comme le disait déjà H. Rendu, « de n'accepter la possibilité d'une fluxion goutteuse que par exclusion ou quand la suppression brusque de l'accès articulaire paraît bien véritablement avoir été le point de départ des phénomènes nerveux ».

Quand on est arrivé au diagnostic de délire par fluxion goutteuse, il faut s'efforcer de rappeler ou de provoquer une fluxion articulaire par l'emploi de pédiluves sinapisés, de sinapismes, de frictions sur les jointures des pieds ou des genoux avec un liniment excitant alcoolique, ammoniacal ou térébenthiné, des fomentations très chaudes.

Administrer ensuite un purgatif drastique (jalap, scammonée), puis de grands lavements d'eau à peine tiède ou le goutte à goutte rectal, qui contribueront à augmenter la diurèse, en même temps que des boissons abondantes (eaux minérales diurétiques, lait écrémé, tisane de pommes, de fleurs de fèves, de feuilles de frêne) additionnées de benzoate de lithine, de pipérazine, etc.

Sangsues aux apophyses mastoïdes, et même, en cas très violent, saignée de la veine.

Les grands bains tièdes additionnés de décoction de tilleul sont généralement suivis d'une détente temporaire.

Comme médicaments, le colchique, les sédatifs de l'excitation nerveuse : bromure, chloral, valériane, musc.

Les **accidents métastatiques de la goutte rétrocédée** peuvent affecter le tube digestif, le cœur, le cerveau.

1° S'il y a eu quelque arthropathie nette et brusquement supprimée ou au moins esquissée, une première indication est de chercher à provoquer ou à ramener une fluxion articulaire, quelle que soit la localisation viscérale : pédiluves sinapisés avec deux cuillerées à soupe de farine de moutarde dans 5 litres d'eau, application de cataplasmes sinapisés, frictions sur les jointures des pieds ou des genoux avec un liniment excitant alcoolique, ammoniacal ou térébenthiné. Fomentations chaudes.

2° S'il s'agit de troubles gastro-intestinaux (vomissements, hoquet, gastrospasme, gastralgie, tympanite aiguë, diarrhée profuse), on leur opposera, suivant le symptôme prédominant, la diète absolue pendant quelques heures, puis la diète hydrique ou lactée, les fomentations très chaudes sur l'épigastre, ou la sinapisation, ou la glace sur l'abdomen, ou quelque antispasmodique ou analgésique par voie gastrique, intestinale ou sous-cutanée, après s'être assuré que la perméabilité du rein n'est pas compromise.

3° En cas de troubles cardiaques (palpitations, arythmie, état syncopal, etc.), applications précordiales de glace ou d'eau très chaude, du marteau de Mayor; injections sous-cutanées d'huile camphrée à un dixième

P. Le Gendre.

(1 c. c. toutes les 2 heures), boissons alcolisées, toniques cardiaques en choisissant suivant la prédominance du symptôme la spartéine, la strychnine, le strophantus, la digitale, le convallaria ou un bromure alcalin.

4° S'il y a des accidents cérébraux (délire, coma ou convulsions), la thérapeutique devra être celle que nous avons indiquée à propos du délire : révulsions articulaires, drastiques, diurétiques, sédatifs du système nerveux ou stimulants diffusibles, auxquels on adjoindra des grands bains soit tièdes et prolongés, soit froids et courts, l'application de glace sur le cuir chevelu et des émissions sanguines, sangsues rétro-mastoïdiennes et saignée générale de 250 à 300 gr., s'il s'agit d'un goutteux non cachectisé.

En résumé, le traitement de la goutte est complexe; les précautions hygiéniques doivent y tenir une grande place, ainsi que le traitement proprement dit de la diathèse. « *Ce qu'il faut traiter dans la goutte, c'est la maladie elle-même et non l'accès goutteux.* C'est pour l'accès, il est vrai, que les malades réclament constamment votre intervention, empressés à se soustraire à vos conseils dès que la douleur est calmée, et ne cherchant pas à modifier leur état par une meilleure surveillance de leur santé pendant la période intercalaire. Ils se soignent quand tout traitement est illusoire, et s'abandonnent à leurs habitudes, généralement mauvaises, quand la médecine pourrait leur être secourable. Ils s'acheminent ainsi volontairement vers l'impotence et la mort. C'est leur droit; mais il est bon qu'ils soient avertis, et votre devoir est de les prévenir » (Bouchard).

Consulter : W. Œttinger. *Thérapeutique de la goutte.* Doin, 1896. — Rendu. Traitement de la goutte. *Traité de thérapeutique appliquée,* de A. Robin, 1895. — Th. Brugsch. Gicht. *Spezielle Pathol. und Therapie inneres Krankheiten.* Berlin, 1913.

TROUBLES DE LA NUTRITION PORTANT SUR LES ÉCHANGES INTERMÉDIAIRES DANS LE MÉTABOLISME DES ALBUMINOIDES (CYSTINURIE — ALCAPTONURIE)

PERTURBATION DU MÉTABOLISME DES ALBUMINOIDES DE LA SÉRIE GRASSE

CYSTINURIE

La cystinurie doit son nom à la présence dans l'urine d'une substance organique, la *cystine*, qui, engendrée de la molécule protéique dont elle est une sorte de résumé, en possède tous les éléments : carbone, oxygène, hydrogène, azote et soufre, et les fonctions principales comme amino-acide. L'intérêt de son étude est relatif aux transformations des matières albuminoïdes dans l'organisme, aux troubles de l'assimilation et de la désassimilation (A. Desmoulière) (1).

L'anomalie des échanges qui la produit n'a été connue d'abord que par l'existence de calculs vésicaux, lorsque Wollaston en 1807 eut découvert dans un calcul ce corps nouveau. On avait réuni en 1906 environ 120 cas de cystinurie, affection presque toujours congénitale, souvent héréditaire et familiale pendant trois générations (Abderhalden).

On a le plus souvent constaté l'anomalie pendant toute la vie, exceptionnellement pendant quelques jours ou quelques heures. Quand elle n'entraîne pas la formation de calculs, il semble que l'affection n'occasionne aucun trouble, mais on peut voir avec la cystinurie coïncider du rhumatisme (Salisbury), l'obésité (Moreigne), une intolérance médicamenteuse à l'eau de laurier-cerise, à la belladone (Gaucher, Boisseau et Desmoulière).

Dans l'urine, la cystine apparaît sous la forme de *cristaux de forme hexagonale* et d'aspect caractéristique. On peut contrôler l'examen microscopique par une réaction chimique. Quand on fait bouillir l'urine avec de l'acétate de plomb dissous dans un excès de lessive alcaline, il se forme, en cas de cystinurie, un précipité noir de sulfure de plomb à cause de la présence du soufre dans le noyau de la cystine. Si l'urine est albumineuse, il faut d'abord coaguler par la chaleur et filtrer pour éliminer le soufre contenu dans les corps albuminoïdes ; il faut savoir aussi que la même réaction peut exister après l'ingestion des asperges qui contiennent une substance soufrée leur communiquant l'odeur bien connue.

La cystine est un dérivé de la désassimilation normale des albuminoïdes. Friedmann a réalisé la synthèse de ce corps et prouvé qu'il se rapproche étroitement de la taurine, puisqu'il a obtenu cette dernière *in vitro* en partant de la cystine. La taurine, qui se trouve dans la bile normale de l'homme et des carnivores à l'état de taurocholate de soude, est bien issue de la cystine ; car en faisant ingérer celle-ci en même temps que l'acide cho-

1. A. Desmoulière. *La cystinurie*, 1911.

lalique à des chiens porteurs de fistule biliaire, Bergmann a vu augmenter l'acide taurocholique, et L. Blum a fait disparaître presque complètement la taurine chez des animaux ainsi fistulisés, en déterminant une cystinurie expérimentale. Il existe certainement un rapport entre le mauvais fonctionnement des cellules hépatiques et la non-transformation de la cystine en cas de cystinurie.

La cystine prend-elle naissance dans l'intestin par suite de la fragmentation progressive des molécules albuminoïdes des aliments comme la leucine, la tyrosine, les diamino-acides et les polypeptides qui sont formées par la réunion de deux ou plusieurs de ces dérivés ? Blum ne l'a pas trouvée dans le contenu intestinal.

Si pourtant elle vient de l'intestin, la cystinurie découle-t-elle d'une impuissance des tissus à la détruire ? L'organisme normal brûle avec facilité de grandes quantités de cystine introduites dans le tube digestif, de même quand elle est combinée à des amino-acides comme la leucine et l'alamine. Mais chez le cystinurique, la cystine ingérée n'est plus détruite et s'ajoute à la cystine urinaire.

Si dans les affections avérées du foie (cirrhose avancée, atrophie aiguë), la cystinurie n'a pas été observée, sauf dans un cas d'intoxication phosphorée expérimentale (Baumann), il est probable cependant que le foie joue un rôle prépondérant dans la genèse de la cystinurie, parce qu'on voit coïncider avec elle la présence dans les urines d'autres produits de la régression des albuminoïdes pour lesquels le rôle du foie est établi, la leucine, les acides aminés comme la tyrosine, l'asparagine (Abderhalden et Schettenhelm, Löwy et Neuberg).

En outre, Von Udransky et Baumann ont trouvé dans l'urine des cystinuriques des diamines, le putrescine et la cadavérine, substances basiques, ptomaïnes, qu'on rencontre parmi les produits de la putréfaction des albuminoïdes. C'est la raison qui avait d'abord fait admettre à Baumann que la cystinurie pouvait provenir d'une fermentation bactérienne intra-intestinale ; mais il renonça à cette théorie, parce qu'il est inacceptable qu'un état infectieux persiste toute la vie malgré l'antisepsie intestinale et les purgatifs et sans qu'on puisse déceler des microbes capables de l'entretenir.

Mais ce ne sont pas tous les cas de cystinurie qui s'accompagnent de présence de diamines dans l'urine et dans les fèces. D'ailleurs, les diamines peuvent prendre naissance dans la digestion pancréatique aux dépens des diamino-acides par élimination d'acide carbonique. Löwy et Neuberg ont établi que les cystinuriques sont impuissants à brûler les diamines, alors que ces corps sont complètement détruits par l'organisme normal.

Baumann avait supposé que les diamines et la cystine formaient normalement une combinaison que l'organisme pouvait détruire, mais qu'il ne pouvait plus les détruire quand elles étaient isolées.

L'ingestion de diamines ne produit pas de cystinurie. On a songé à une excrétion secondaire des diamines que l'organisme est impuissant à détruire dans l'intestin, mais sans preuve expérimentale.

Il y aurait diverses formes de cystinurie, avec ou sans troubles dans la transformation des amino-acides ou diamino-acides. On a dit que la cysti-

nurie était un signe de ralentissement de la nutrition. Il ne s'agit pas, suivant Blum, d'une diminution du pouvoir oxydant de l'organisme, mais d'une impuissance des cellules à attaquer des groupements déterminés.

En somme, conclut Léon Blum, dans l'article auquel nous empruntons ces documents, la cystinurie est un trouble de la nutrition portant sur les dérivés des matières albuminoïdes qui appartiennent à la série grasse, avec participation spéciale du noyau soufré représenté par la cystine.

Aucun des traitements proposés contre la cystinurie n'a donné de résultat; pas plus les régimes spéciaux, soit carné, soit végétarien, que le massage, l'hydrothérapie et autres agents capables de stimuler les échanges, pas plus que l'administration de l'acide cholalique.

PERTURBATION DU MÉTABOLISME DES SUBSTANCES AROMATIQUES

ALCAPTONURIE

Il existe des individus qui émettent passagèrement ou d'une façon prolongée une *urine* présentant le caractère singulier de prendre peu à peu au contact de l'air et à la lumière une *coloration brune*, qui devient de plus en plus foncée *de manière à ressembler à l'urine contenant de l'acide phénique*. En général l'urine a la coloration jaune normale à l'émission; cependant on a vu quelquefois l'urine sortir brune de la vessie.

Chez certains sujets, la chemise ou les linges souillés d'urine présentent des taches brunes ou noires qui ne disparaissent pas par le lavage au savon.

Le phénomène aurait été signalé pour la première fois par Bödeker, en 1857, et dénommé *alcaptonurie* (de *alcali* et καπτω, j'avale), étudié ensuite par R. Kirk, Wolkow et Baumann, 1891. Ces derniers auteurs ont extrait des urines alcaptonuriques l'*acide homogentisique*, acide de la série aromatique ayant le même noyau benzénique que l'hydroquinone et qui paraît conférer à ces urines leurs caractères spéciaux.

La coloration brune se développe progressivement de la surface vers la profondeur. Elle s'accentue rapidement par addition d'alcali, ou par l'alcalinisation spontanée de l'urine ou la fermentation ammoniacale, surtout si on l'agite; la coloration brune ne se produirait pas à l'abri du contact de l'air.

L'urine alcaptonique *réduit les solutions alcalines de cuivre* (réactifs de Trommer, de Fehling) avec une activité dix fois plus forte qu'une solution de sucre d'égale concentration — ce qui a pu la faire confondre avec l'urine diabétique; mais elle est sans action sur la solution alcaline de bismuth de Nylander, ne dévie pas la lumière polarisée et ne fermente pas en présence de la levure de bière.

Les quantités d'acide homogentisique, excrétées quotidiennement, peuvent aller de 5 à 7 grammes, jusqu'à 14 à 16 grammes (Zimper, Gross et Allard) et même 25 grammes (Umber). On n'a pas trouvé d'acide alcaptonique dans les selles. Il a été constaté dans le sérum sanguin par Abderhalden et Falta, mais non par Burger. Dans la sueur il n'a pas été décelé par Garrod. Umber, qui a noté dans les creux axillaires une coloration vert

P. Le Gendre.

bleuâtre, pense que la cause n'en réside dans la sueur que pour une faible part, mais dans la sécrétion mixte des glandes sébacées. On peut voir apparaître une coloration allant du brun foncé au noir dans le cérumen des alcaptonuriques, longtemps exposé à l'air.

La rareté de cette affection est grande, puisqu'en 1908 Fromherz n'en avait pu réunir que 58 cas dans la littérature; peut-être est-elle méconnue. Elle peut n'être que passagère; le plus souvent on l'a constatée pendant toute la vie. Elle peut apparaître quelques heures après la naissance dès que l'enfant a pris du lait; il en était ainsi chez un sujet dont le frère, vu par Garrod, était alcaptonurique.

C'est une affection dont le *caractère familial* est évident. Elle a été surtout constatée dans le sexe masculin; on a vu plusieurs frères et sœurs atteints; plusieurs générations successives peuvent en être affectées. Umber (1) a observé les membres d'une famille du Holstein appartenant à quatre générations : le père était alcaptonurique; sur 8 enfants, 4 l'étaient; les enfants et un petit-fils des malades étaient indemnes. La consanguinité a paru jouer quelquefois un rôle.

Une coïncidence curieuse avec l'alcaptonurie dans des cas assez fréquents est l'*ochronose*, ou coloration anormale de certains cartilages. Cette altération a été découverte par Wirchow accidentellement sur le cadavre d'un invalide de 65 ans, mort de cachexie anévrysmale : toutes les parties cartilagineuses du thorax, des articulations, du bassin et des extrémités, du larynx et des voies aériennes, du nez et des oreilles, des parois artérielles même étaient d'un noir d'encre; Wirchow attribua la coloration à un dérivé de l'hématine. Or cette anomalie de coloration a été vue depuis dans des cas d'alcaptonurie par Osler, Clémens, Gross et Allard; ces derniers, s'appuyant sur la critique de 16 cas personnels, concluent à l'interdépendance de l'alcaptonurie et de l'ochronose, qui seraient les manifestations communes d'une anomalie des échanges. Ils ont apporté une preuve expérimentale à l'appui. Plaçant des morceaux de cartilage dans une solution d'acide homogentisique, ils les ont vus se colorer de plus en plus jusqu'au noir au point de ne plus pouvoir être distingués des cartilages de cadavres ochronotiques; la matière colorante se produit donc aux dépens de l'acide homogentisique absorbé; le tissu conjonctif n'a pas cette affinité pour l'acide en question. Il semble d'ailleurs que l'altération ochronotique ne puisse survenir qu'après de longues années d'alcaptonurie.

L'ochronose se manifeste souvent au cartilage des pavillons des oreilles, au voisinage de l'hélix ou de l'anthélix, sous l'aspect de taches brunes ou bleuâtres; on peut voir une coloration brunâtre sous forme de taches des sclérotiques de chaque côté de la cornée, sur l'arête du dos du nez, les régions zygomatiques, sous forme de petites taches ou points disséminés, semblables aux comédons. Chez ces mêmes sujets, on relève la possibilité du cérumen noirâtre, des taches brunes sur le linge.

Une autre coexistence notable est celle de rhumatisme ou tout au moins d'*arthropathies chroniques* chez les alcaptonuriques ou leurs parents. Les

2. Umber. Intermediare Stoffwechselstorungen, *in Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten* 1913.

attaques douloureuses des articulations sont fréquentes et les déformations sont celles de l'ostéo-arthrite déformante, vérifiées par l'examen radioscopique et radiographique. L'ochronose est peut-être le lien entre l'alcaptonurie et les arthropathies. Wirchow, d'ailleurs, avait déjà constaté les lésions d'ostéo-arthrite déformante dans le premier cas d'ochronose qu'il avait découvert. Gross et Allard admettent que les lésions articulaires sont la conséquence de la transformation des cartilages par suite du dépôt de la matière colorante, et ils l'ont dénommée arthrite alcaptonurique.

Embden, Stier, Stange, comme Gross et Allard, ont signalé de la dysurie, qui pourrait être sous la dépendance de l'excrétion d'acide homogentisique. Mais celui-ci a été constaté en quantité importante sans qu'il y eût de troubles urinaires.

On a pensé qu'il pouvait y avoir quelque connexion entre l'alcaptonurie et le diabète (Bödeker, Fromherz), mais, si l'on a pu extraire une fois de l'acide homogentisique de l'urine d'un diabétique (Geyger, Embden), il ne faut pas oublier que la réduction des sels alcalins de cuivre peut faire commettre une confusion entre la glycosurie et l'alcaptonurie. Falta a constaté dans un cas de diabète grave une tolérance diminuée vis-à-vis de l'acide homogentisique.

L'excrétion de l'acide urique et de l'allantoïne se comporte chez l'alcaptonurique comme à l'état normal (O. Adler), ce qui ne permet pas d'admettre chez lui une déviation des échanges des purines.

Quelle est la *pathogénie* de l'alcaptonurie ? — Baumann a montré une relation étroite entre l'ingestion des albumines et l'excrétion d'alcaptone. Garrod a vu chez un nourrisson l'alcaptonurie n'apparaître que quand il eut pris du lait. Mais l'acide homogentisique peut dériver non seulement des albumines alimentaires, mais aussi de la décomposition des protéides des tissus. La tyrosine ingérée se transforme en totalité en alcaptone chez un alcaptonurique. La phénylalanine est aussi transformée entièrement en acide homogentisique chez ces malades, tandis que les individus normaux peuvent en détruire de grandes quantités. Des recherches complémentaires ont prouvé à Neubauer et Falta que toutes les substances aromatiques de l'organisme normal et capables de brûler sont excrétées par l'alcaptonurique à l'état d'acide homogentisique. Ce corps est donc une étape intermédiaire de la désassimilation des substances aromatiques, qui n'apparaît pas chez l'individu sain, parce qu'aussitôt atteinte elle est franchie.

On s'est demandé si l'alcaptonurie pouvait résulter d'un processus de fermentation bactérienne dans l'intestin. Mais l'acide homogentisique n'a jamais été trouvé dans les fèces ; on ne connaît pas de microbes pouvant transformer la tyrosine en acide homogentisique ; l'antisepsie intestinale, les purgatifs sont sans action sur l'alcaptonurie. Les recherches d'Embden ont montré que l'acide homogentisique, ajouté à du sang circulant à travers un foie, produit de l'acétone comme la phénylalanine et la tyrosine. Or Bar et Léon Blum ont constaté que cette formation d'acétone est due à la destruction de l'acide oxybutyrique ; que, d'autre part, dans le diabète grave avec acidose, la tyrosine et la phénylalanine sont capables également de fournir de l'acide oxybutyrique, partant de l'acétone ; la formation de cet acide n'est compréhensible qu'en admettant le passage par l'acide homogen-

P. Le Gendre.

tisique. Aussi, tout en disant que la démonstration complète ne sera faite que lorsqu'on parviendra à isoler la partie du noyau benzénique qui reste après la séparation de l'acide oxybutyrique, M. Léon Blum a conclu en définissant l'alcaptonurie comme un trouble de la nutrition dans lequel un produit de la désintégration normale des substances aromatiques échappe à l'action destructive du foie, dont les cellules seraient incapables d'accomplir certaines fonctions chimiques dans les cas d'alcaptonurie.

TABLE DES MATIÈRES

VITAMINES ET AVITAMINOSES.

par G.-H. ROGER.

Rôle des vitamines dans la croissance. 2
Division des vitamines. 3
Béribéri. 6
Scorbut. 8
Rachitisme. 11
Pellagre. 11
Vitamines et Auxinomes. 12

SCORBUT

par E.-P. BENOIT.

Définition. 15
Etiologie 15
Anatomie pathologique. 17
Symptomatologie 19
Période de début 19
Période d'état. 20
Période de terminaison 21
Complications. 22
Pronostic et diagnostic. 24
Traitement 24
Prophylaxie 25
Thérapeutique. 25

SCORBUT INFANTILE

par G. ARAOZ ALFARO.

Description de la maladie 27
Marche, évolution, formes frustes. 31
Diagnostic. 32
Anatomie pathologique 34
Étiologie et pathogénie 36
Traitement et prophylaxie. 39

LA PELLAGRE

par ALDO PERRONCITO.

SYMPTOMATOLOGIE 41
ANATOMIE PATHOLOGIQUE 47
ÉTIOLOGIE 49
TRAITEMENT 55

BÉRIBÉRI

par E. SACQUÉPÉE.

HISTORIQUE 57
Distribution géographique 57
ÉTIOLOGIE 58
Origine alimentaire. Importance de l'alimentation par le riz 58
Théorie infectieuse 64
Théories diverses 66
Causes prédisposantes 67
ÉTUDE CLINIQUE 68
Évolution générale et formes 68
Œdème 69
Troubles de la mobilité 69
Troubles de la sensibilité 70
Troubles sensoriels 71
Troubles circulatoires et respiratoires 71
Troubles de la nutrition 72
Troubles des autres organes ou tissus 72
Anatomie pathologique 73
DIAGNOSTIC 76
DURÉE. PRONOSTIC. MORTALITÉ 78
PROPHYLAXIE 78
TRAITEMENT 79
AFFECTIONS MAL CONNUES OU MAL CLASSÉES VOISINES DU BÉRIBÉRI 80
Hydropisie épidémique 80
Béribéri nautique 80
Béribéri des asiles 81

L'INTOXICATION PAR LES VENINS ET LA SÉROTHÉRAPIE ANTIVENIMEUSE

par A. CALMETTE.

I. — Les animaux venimeux en général 82
II. — Principales espèces de serpents venimeux 82
III. — Composition chimique des venins 84
IV. — Physiologie générale de l'envenimation 87
V. — Les toxines des venins des serpents 89
VI. — Action des venins sur le sang 89
VII. — Actions diastasiques des venins 90
VIII. — Réactions cellulaires contre le venin 91
IX. — Immunité naturelle contre les venins 91
X. — Vaccination artificielle active. Préparation du sérum antivenimeux 93
XI. — Mesure de l'activité des sérums antivenimeux. Polyvalence 95
XII. — Sérothérapie de l'envenimation 97

TROUBLES ET MALADIES DÉTERMINÉS PAR L'ANAPHYLAXIE

par Ph. PAGNIEZ.

Historique 99
L'anaphylaxie en pathologie humaine 102
Rhume des foins 104
Accidents d'anaphylaxie cutanée ou muqueuse par contact direct 106
Idiosyncrasies médicamenteuses 107
Anaphylaxie alimentaire 109
Urticaire et dermatoses 111
Maladie de Quincke 113
Asthme 114
Migraine. Épilepsie 118
Anaphylaxie dans les maladies parasitaires et microbiennes 120
Thérapeutique 124

MALADIE SÉRIQUE

par Paul COURMONT.

Historique 127
Symptomatologie 127
A. Accidents sériques ordinaires 127
B. Accidents par injections intra-rachidiennes 129
C. Accident de choc immédiat 130
Étiologie. Pathogénie 132
A. Considérations étiologiques générales 132
B. Pathogénie 135
Pronostic. Traitement 138

MALADIES PAR AGENTS PHYSIQUES

par J.-P. LANGLOIS et Léon BINET.

I — Accidents par variations de pression 141
Mal des montagnes 141
Mal des aviateurs 145
Accidents dus a l'air comprimé 151
Accidents par vent de l'obus 153
II. — Accidents provoqués par le froid 155
Accidents généraux 155
Accidents locaux 157
Les froidures des pieds 157
Accidents provoqués par la chaleur 162
Coup de soleil 162
Coup de chaleur 164
III. — Les accidents d'électrocution 167
Mécanisme de la mort 168
Facteurs des accidents électriques 171
Traitement des électrocutés 179
Le sauvetage des électrocutés 180
IV. — Radiodermites 181

TROUBLES ET MALADIES DE LA NUTRITION

par Paul LEGENDRE.

Première Partie. — Généralités sur la nutrition et les prédispositions morbides. 187

De la nutrition en général 187

I. — Qu'est-ce que la nutrition? 187
II. — Les diathèses ou prédispositions morbides 194
III. — Ralentissement diathésique de la nutrition. 198
IV. — Troubles partiels et secondaires de la nutrition 215

Thérapeutique des troubles de la nutrition en général et des prédispositions morbides. 222

I. — Diététique 222
II. — Modificateurs physiothérapiques 228

Deuxième Partie. — Des maladies primitives de la nutrition 237

Dyscrasies acides 239
Dyscrasie oxalique. 241
Dyscrasies lipogènes 249
I. — Évolution des graisses. Séborrhées 249
II. — Obésité 252
Anatomie pathologique 258
Symptômes 261
Étiologie. 271
Pathogénie. 275
Traitement de l'obésité 283
III — Maigreur et amaigrissement. 305
Traitement. 309
Dyscrasie par perturbation du métabolisme des hydrates de carbone 312
I. — Métabolisme normal 312
II. — Diabète sucré. 316
Historique. 316
Définition. Étiologie. 318
Anatomie pathologique 326
Symptômes 338
Diagnostic. 360
Pronostic. 365
Marche et formes cliniques 367
Comment meurent les diabétiques 373
Grands accidents nerveux. 375
Pathogénie et nature du diabète. 385
Diabète expérimental 385
Théories du diabète. 392
Traitement. 407
III. — Pseudo-diabètes 431
Dyscrasies par perturbation du métabolisme des albumines. 437
Goutte. 437
Historique. 437
Étiologie. 440
Pathogénie. 441
Symptômes 459
Anatomie pathologique 471
Traitement. 480

Troubles de la nutrition portant sur les échanges intermédiaires dans le métabolisme des albuminoides 513

Cystinurie 513
Alcaptonurie. 515

PARIS
Imprimerie Générale LAHURE, 9, rue de Fleurus, 9.

UNIVERSITY OF ILLINOIS-URBANA
3 0112 078766901